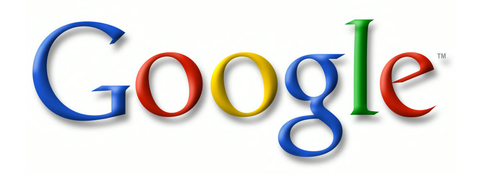
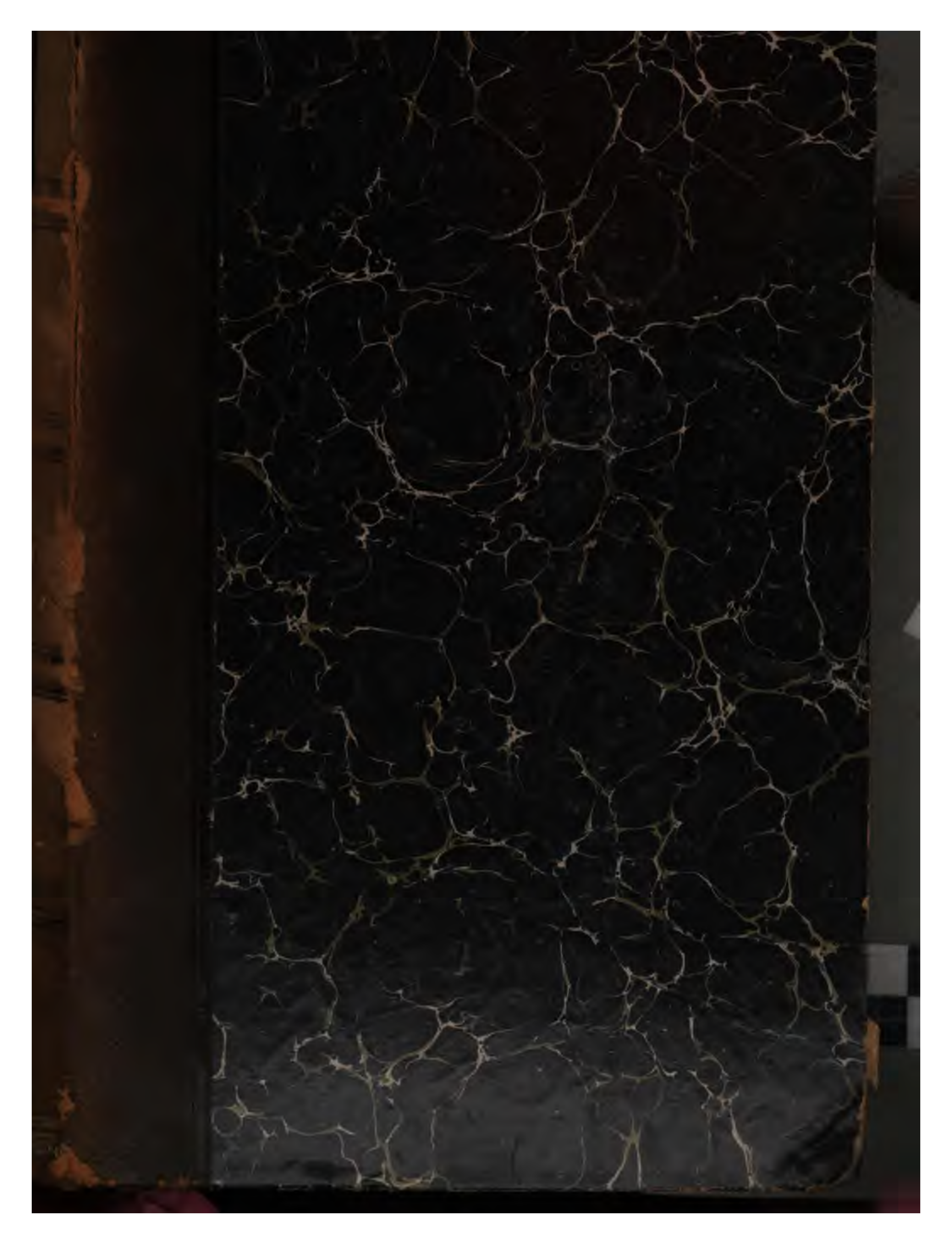






6
76

3
g) 5
4

SITZUNGSBERICHTE

DER

KAISERLICHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN.

MATHEMATISCH-NATURWISSENSCHAFTLICHE CLASSE.

HUNDERTACHTER BAND.

WIEN, 1899.
AUS DER KAISERLICH-KÖNIGLICHEN HOF- UND STAATSDRUCKEREI.

IN COMMISSION BEI CARL GEROLD'S SOHN,
BUCHHÄNDLER DER KAISERLICHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN.

SITZUNGSBERICHTE

DER

MATHEMATISCH-NATURWISSENSCHAFTLICHEN CLASSE

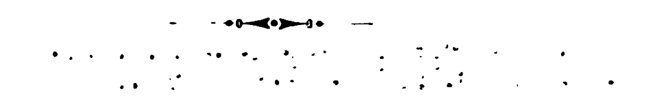
DER KAISERLICHEN

AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN.

CVIII. BAND. ABTHEILUNG II. b.

JAHRGANG 1899. — HEFT I BIS X.

(MIT 9 TEXTFIGUREN.)



WIEN, 1899.

AUS DER KAISERLICH-KÖNIGLICHEN HOF- UND STAATSDRUCKEREI.

IN COMMISSION BEI CARL GEROLD'S SOHN,

BUCHHÄNDLER DER KAISERLICHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN.

INHALT.

SITZUNGSBERICHTE

DER

KAISERLICHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN.

MATHEMATISCH-NATURWISSENSCHAFTLICHE CLASSE.

CVIII. BAND. I. HEFT.

ABTHEILUNG II. b.

ENTHÄLT DIE ABHANDLUNGEN AUS DEM GEBIETE DER CHEMIE.

I. SITZUNG VOM 5. JÄNNER 1899.

Erschienen: Monatshefte für Chemie, Bd. 19, Heft IX (November 1898).

Se. Excellenz der Herr Oberstkämmerer Sr. k. und k. Apostolischen Majestät übersendet ein Exemplar der aus Anlass des 50jährigen Regierungsjubiläums Seiner Majestät des Kaisers geprägten Erinnerungsmedaille.

Der Bürgermeister von Wien, Herr Dr. Karl Lueger, übermittelt eine ebenfalls zur Erinnerung an das Allerhöchste Regierungsjubiläum von der k. k. Reichshaupt- und Residenzstadt Wien geprägte Gedenkmedaille.

Herr Dr. Fritz Blau spricht den Dank für die ihm gewährte Subvention im Betrage von 500 fl. zur Fortsetzung der Untersuchungen über neue organische Metallverbindungen aus.

Das w. M. Herr Prof. Franz Exner legt eine in seinem Institute ausgeführte Arbeit des Privatdocenten Herrn Dr. M. Smoluchowski Ritt. v. Smolan vor, betitelt: »Weitere Studien über den Temperatursprung bei Wärmeleitung in Gasen«.

Herr Prof. Dr. L. Weinek in Prag übersendet eine Abhandlung, betitelt: »Berghöhenbestimmung auf Grund des Prager photographischen Mond-Atlas«.

Herr k. und k. Hauptmann Paul Wostrowsky in Wien übersendet eine Abhandlung unter dem Titel: »Graphische Berechnung der Bewegungsgleichungen eines in einem Punkte gestützten starren Körpers, der von einer Kraft bewegt wird«.

Herr Gymnasial-Supplent Karl Langer in Mödling übersendet eine Abhandlung unter dem Titel: »Directe Construction der Contouren von Rotationsflächen II. Ordnung in orthogonaler Darstellung«.

Herr Regimentsarzt d. R. Dr. Isidor Aschkenasy in Fiume übermittelt ein versiegeltes Schreiben behufs Wahrung der Priorität mit der Aufschrift: »Beschreibung einer neuen radicalen Heilmethode des chronischen Harnröhrentrippers beim Manne«.

Zur Erlangung des Baumgartner-Preises ist eine Abhandlung unter dem Motto: »Scire, per causas scire (Bacon)«, eingelaufen, welche den Titel führt: »Différences d'actions de la lumière ultraviolette sur les potentiels explosifs, statiques et dynamiques«.

II. SITZUNG VOM 12. JÄNNER 1899.

Das k. k. Ministerium für Cultus und Unterricht übermittelt ein Exemplar der Regierungsvorlage des Staatsvoranschlages für das Jahr 1899, Cap. IX. »Ministerium für Cultus und Unterricht«, Abtheilung *A*, *B* und *C*.

Die Société mathématique de France in Paris übersendet eine Einladung zu dem im Jahre 1900 zu Paris tagenden internationalen mathematischen Congresse.

Das w. M. Herr Prof. F. Becke in Wien überreicht einen Bericht über den Fortgang der Arbeiten zur petrographischen Durchforschung der Centralkette der Ostalpen.

Herr Dr. Berthold Cohn in Wien überreicht eine Abhandlung, welche den Titel führt: »Definitive Bahnbestimmung des Kometen 1853 I«.

Herr Dr. Victor Hammerschlag legt eine im physiologischen Institut der Wiener Universität ausgeführte Untersuchung vor, betitelt: »Über die Reflexbewegung des Musculus tensor tympani und ihre centralen Bahnen«.

Selbständige Werke oder neue, der Akademie bisher nicht zugekommene Periodica sind eingelangt:

Mazelle E., Meteorologia ed Oceanografia. Con autorizzazione ed a spese dell' eccelso R. Ung. Ministerio del Commercio e per incarico dell' inclita direzione della R. Ung. Accademia Nautica di Fiume. Con 77 figure intercalate nel testo e 2 grandi carte. Fiume, 1898; 8°.

Dufet H. Recueil de données numériques, publié par la société française de physique. Optique. I[er] fasc. Paris 1898; 8°.

III. SITZUNG VOM 19. JÄNNER 1899.

Erschienen: Sitzungsberichte, Bd. 107, Abth. I, Heft VII (Juli 1898) und Abth. II. b, Heft VII (Juli 1898). — Denkschriften, Bd. 66, II. Abth. (1898).

Der Vorsitzende, Herr Präsident E. Suess, gedenkt des Verlustes, welchen die kaiserliche Akademie durch das am 18. Jänner l. J. erfolgte Ableben ihres w. M. Herrn Hofrath Professor Dr. Karl Claus erlitten hat.

Die anwesenden Mitglieder geben ihrem Beileide durch Erheben von den Sitzen Ausdruck.

Der prov. Secretär legt das im Auftrage Sr. k. und k. Hoheit des Durchlauchtigsten Herrn Erherzogs Ludwig Salvator, Ehrenmitgliedes der kaiserlichen Akademie, durch die Buchdruckerei Heinrich Mercy in Prag übersendete Druckwerk »Alboran« vor.

Das k. und k. Reichs-Kriegs-Ministerium (Marine-Section) übermittelt die für die akademischen Denkschriften bestimmten wissenschaftlichen Arbeiten über die von den k. und k. See-Officieren während der Reise in das Rothe Meer 1897/98 angestellten Beobachtungen.

Das Elaborat besteht aus folgenden Abtheilungen:

I. »Zeit- und Orts-Bestimmungen«, von k. und k. Linienschiffs-Lieutenant Karl Koss.

II. »Relative Schwerebestimmungen«, von k. und k. Linienschiffs-Lieutenant Anton Edlen von Triulzi.

III »Magnetische Beobachtungen«, von k. und k. Linienschiffs-Fähnrich Karl Rössler.

Die Bearbeitung des beschreibenden Theiles ist bereits dem Abschlusse nahe.

Herr E. Kittl übersendet folgenden vorläufigen Bericht über die im Spätsommer 1898 mit Unterstützung der kaiserlichen Akademie der Wissenschaften unternommene Bereisung des westlichen Bosnien und des nördlichen Theiles der Hercegovina.

Herr Prof. Dr. Karl Fritsch legt eine Abhandlung vor unter dem Titel: »Beitrag zur Flora von Constantinopel Bearbeitung der von J. Nemetz in den Jahren 1894 bis 1897 in den Umgebungen von Constantinopel gesammelten Pflanzen. Erster Theil: Kryptogamen«. (Mit einer Farbentafel.)

SITZUNGSBERICHTE

DER

KAISERLICHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN.

MATHEMATISCH-NATURWISSENSCHAFTLICHE CLASSE.

CVIII. BAND. II. HEFT.

ABTHEILUNG II. b.

ENTHÄLT DIE ABHANDLUNGEN AUS DEM GEBIETE DER CHEMIE.



IV. SITZUNG VOM 3. FEBRUAR 1899.

Das Curatorium der Schwestern Fröhlich-Stiftung zur Unterstützung bedürftiger und hervorragender schaffender Talente auf dem Gebiete der Kunst, Literatur und Wissenschaft übermittelt die diesjährige Kundmachung über die Verleihung von Stipendien und Pensionen aus dieser Stiftung.

Die Stadtvorstehung Korneuburg übersendet eine von der Stadtgemeinde Korneuburg anlässlich des 50jährigen Regierungsjubiläums Seiner k. und k. Apostolischen Majestät und des 600jährigen Stadtjubiläums geprägte silberne Erinnerungsmedaille.

Herr Heinrich Friese in Innsbruck dankt für die ihm bewilligte Subvention zur Herausgabe des V. Bandes seines Werkes: »Die Bienen Europas«.

Herr Prof. Dr. Vincenz Hilber in Graz spricht seinen Dank für die ihm zur Fortsetzung seiner geologischen Arbeiten in Nordgriechenland bewilligte Subvention aus.

Der prov. Secretär legt eine von Herrn Günther Enderlein in Leipzig eingesendete Abhandlung vor, welche den Titel führt: »Die Respirationsorgane der Gastriden.«

Der prov. Secretär legt ferner folgende eingelaufene Abhandlungen vor:

1. »Über die Oktaëderlage und die Ikosaëderlage von zwei cubischen Raumcurven«, von Prof. Dr. Gustav Kohn in Wien.
2. »Chemische Untersuchung eines antiken Wasserleitungskittes«, Arbeit aus dem chemischen Laboratorium der k. k. technischen Hochschule in Graz von Friedrich Dörner

3. »Über färbende Bestandtheile des Amethysten, Citrines und gebrannten Amethysten«, Arbeit aus dem III. chemischen Universitätslaboratorium in Wien von Arnold Nabl.
4. »Über ein neues Spiegelmetall«, von Dr. Ludwig Mach, d. Z. in Jena, und dessen »Optische Untersuchung« von Dr. Victor Schumann in Leipzig.

Das c. M. Herr Director Prof. Dr. R. v. Wettstein übersendet eine im botanischen Institute der k. k. deutschen Universität in Prag ausgeführte Arbeit des cand. phil. A. Jakowatz, betitelt: »Die Arten der Gattung *Gentiana*, Sect. *Thylacites* Ren. und ihr entwicklungsgeschichtlicher Zusammenhang«.

Der Obmann der Erdbeben-Commission, w. M. Herr Obergrath E. v. Mojsisovics, legt die Beobachtungen vor, welche Se. Hochwürden Herr P. Fr. Schwab, Director der Stiftssternwarte zu Kremsmünster, an den von der Erdbeben-Commission der kaiserl. Akademie der Wissenschaften in der Sternwarte zu Kremsmünster aufgestellten Seismographen bisher, insbesondere aber am 22. Jänner 1899, zu machen Gelegenheit hatte.

Hiezu bemerkt Herr Oberbergrath v. Mojsisovics, dass die Erdbeben-Commission auf seinen Antrag beschlossen hat, die Leiter der vier Seismometerstationen zu ersuchen, allmonatlich (in besonderen Fällen sofort) einen Bericht über die Beobachtungen an den Apparaten einzusenden, welcher im akademischen Anzeiger veröffentlicht werden wird.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. L. Boltzmann überreicht folgende Arbeiten:

1. »Zur Grösse der Molekel«, von Prof. Dr. G. Jäger in Wien.
2. »Die magnetische Susceptibilität des Wassers«, von Prof. Dr. G. Jäger und Dr. St. Meyer in Wien.
3. »Über die Dissociation der Gase bei constantem Druck und bei Überschuss eines der Dissociationsproducte«, von Dr. Rud. Wegscheider in Wien.
4. »Über die Dissociation des Wasserstoffmethyläthers«, ebenfalls von Dr. Rud. Wegscheider.

Das w. M. Herr Obersanitätsrath A. Weichselbaum überreicht eine Arbeit aus dem pathologisch-anatomischen Institute in Wien, betitelt: »Über die bactericide Wirkung des Blutes bei Infectionen«, von Dr. G. Pierallini.

Das w. M. Herr Regierungsrath Prof. F. Mertens überreicht eine Abhandlung mit dem Titel: »Eine assymptotische Aufgabe«.

Das w. M. Herr Prof. G. v. Escherich legt das 2. Heft des I. Bandes von Theil I. der mit Unterstützung der cartellirten Akademien der Wissenschaften zu München und Wien und der Gesellschaft der Wissenschaften zu Göttingen herausgegebenen Encyklopädie der Mathematischen Wissenschaften vor.

Selbständige Werke oder neue, der Akademie bisher nicht zugekommene Periodica sind eingelangt:

Statistisches Jahrbuch der Stadt Wien für das Jahr 1896, 14. Jahrgang. Bearbeitet von Dr. Stephan Sedlaczek, Magistratsrath, Dr. Wilhelm Löwy, Magistratssecretär und Dr. Wilhelm Hecke, Magistratsconcipist. Wien, 1898; 8°.

Carte géologique internationale de l'Europe, Livraison III contenant les feuilles *A* III, *A* IV, *B* III, *B* IV, *C* V, *D* V, *D* VI. Berlin, Dietrich Reimer, 1898. Gr. 4°.

P. Angel Rodriguez de Prada. Pubblicazioni della Specola Vaticana. Fascic. I (1891), Fascic. II (1891), Fascic. III (1893), Roma. Volume IV (1894), Torino. Volume V (1898) Roma. Gr. 8°.

K. k. Handelsministerium: Annuario Marittimo per l'anno 1899, compilato per cura dell' I. R. Governo Marittimo in Trieste. XLIX annuata. Trieste, 1899. 8°.

Philippi Georg: Landwirthschaftliches und Etwas für Alle. Selbstverlag, Berlin, 1898. 8°.

Chemische Untersuchung eines antiken Wasserleitungs-Kittes

von

Friedrich Dörner.

Aus dem chemischen Laboratorium der k. k. technischen Hochschule in Graz.

Zu Beginn des vorigen Jahres wurden dem chemischen Laboratorium der Grazer technischen Hochschule von Herrn Prof. Dr. Ph. Forchheimer, der eben von einer Studienreise nach Kleinasien zurückgekehrt war, Kittproben vorgelegt, deren Prüfung mir Herr Prof. Emich übertrug. Da die vorhandenen Mengen zu der wünschenswerthen genauen Untersuchung nicht genügten, veranlasste Herr Prof. Forchheimer die Einsendung weiteren Materiales. Einen Theil desselben hatte Herr Dr. Heberdey — damals in Ajasoluk — die Freundlichkeit zu übersenden, welcher ihn den Thonleitungen im Südwesten der Agora und den kleinen Leitungen des Theaters in Ephesus entnahm; ein anderer Theil, welchen Herr Prof. Weber in Smyrna gütigst zur Verfügung stellte, stammte aus einer Steinrohrleitung bei Smyrna, und zwar aus Lochsteinen, welche gelegentlich des Bahnbaues verschleppt worden waren.

Das Material stellt eine hellgraue, ziemlich feste Masse von ungleichartiger Structur dar. Man kann an den Bruchflächen geschichtete und wieder ganz gleichartige Theile unterscheiden, auch fallen stecknadelkopfgrosse Sandkörner auf; Reste von Faserstoffen konnten nicht gefunden werden. Schon eine oberflächliche Untersuchung durch Lösen eines Stückes

in verdünnter Salzsäure zeigte das Vorhandensein von organischer Substanz. Von derselben geht ein kleiner Theil in die Lösung über, ihr eine gelbliche Färbung ertheilend, während der grösste Theil ungelöst bleibt. Die Untersuchung zeigte ferner die Anwesenheit von Calciumcarbonat; auch wurden ausserdem noch Wasser, Kieselsäure, Eisen, Aluminium, Magnesium, Natrium in kleinen Mengen gefunden. Ammoniak, Salpetersäure und Phosphorsäure konnten nicht nachgewiesen werden. Die quantitative Analyse, ausgeführt mit einem Stück, welches aus der Leitung im Südwesten der Agora in Ephesus stammte, ergab:

	I.	II.
Calciumoxyd	52·65%	52·51%
Aluminium- und Eisenoxyd	0·27	0·22
Magnesiumoxyd	0·7	0·71
Natriumoxyd	0·5	0·59
Kieselsäure	1·7	1·61
Kohlensäure	40·33	40·57
Wasser	0·98	0·9

Der Rest von circa 2·8% ist organische Substanz. Eine vergleichende Bestimmung des Calciumoxydgehaltes der beiden anderen Kittproben führte zu folgenden Resultaten:

	I.	II.
Aus den Lochsteinen der Leitung von Smyrna	52·93%	52·88%
Aus den Leitungen des Theaters von Ephesus	52·31	52·46

Das Material war sonach, obwohl von verschiedenen Plätzen stammend, der Zusammensetzung nach im Wesentlichen dasselbe, weshalb ich auch bei der nun folgenden Untersuchung der organischen Substanz die ganze Menge (circa 5 *kg*) ohne Rücksicht auf Fundort zusammen verarbeitete. Hiebei leitete mich auch der Umstand, dass die Proben so ziemlich aus derselben Zeitperiode herrühren dürften. Es soll nämlich das Theater von Ephesus aus der Mitte des zweiten und die Agora aus dem Ende des dritten Jahrhunderts n. Chr.

stammen. Bezüglich des Alters der Wasserleitungs-Anlage in Smyrna ist allerdings, wie es scheint, gegenwärtig nichts bekannt. Vielleicht stammt sie aus der Zeit der Neuerbauung, der im Jahre 630 v. Chr. durch den Lyderkönig Alyattes dem Erdboden gleichgemachten alten Stadt an der jetzigen Stelle, also etwa aus dem Anfange des zweiten Jahrhunderts v. Chr.; vielleicht wurde sie zur Zeit der Wiederherstellung des im Jahre 178 und 180 n. Chr. durch Erdbeben fast gänzlich zerstörten Ortes unter Marc Aurel, d. i. gegen Ende des zweiten Jahrhunderts n. Chr. erbaut.

Um die organischen Bestandtheile zu isoliren, wurde das gesammte Material mit verdünnter Salzsäure behandelt, filtrirt, der Rückstand getrocknet und mit Äther extrahirt. Der ätherlösliche Theil (circa 45 *g*) stellte eine tiefbraune, butterartige, theilweise krystallinische Masse dar; der ätherunlösliche Theil bestand aus Sand, dem noch etwas organische Substanz beigemengt war.

A. Ätherlöslicher Theil.

Um eine Trennung der festen und flüssigen Antheile desselben zu erzielen, wurde die Masse etwa zehnmal aus heissem Alkohol umkrystallisirt, bis einerseits weisse, aschenfreie Krystalle (circa 15 *g*), anderseits eine syrupöse, braune, ebenfalls aschenfreie Flüssigkeit (circa 10 *g*) resultirte, die keine Neigung zur Krystallbildung mehr zeigte. Beide Theile waren stickstofffrei.

Der krystallinische Theil besass einen Schmelzpunkt von 67° C. und einen Erstarrungspunkt von 62·3° C., worin auch ein Umkrystallisiren keine Änderung hervorbrachte. Die Elementaranalyse ergab folgendes Resultat:

	I.	II.	III.
C	75·73%	75·8 %	75·94%
H	12·55	12·65	12·71

Die Substanz zeigte Säurecharakter und benöthigte zur Neutralisation

	I.	II.
KHO	20·05%	19·89%

Berücksichtigt man, dass für Palmitin-, respective Stearinsäure die bezüglichen Werthe wie folgt gefunden wurden:

	C	H	KHO	Schmelzpunkt
Palmitinsäure..........	75·0 %	12·5 %	21·05%	62° C.
Stearinsäure	76·05	12·69	19·86	69

und berücksichtigt man ferner, dass ein Gemenge von 90 Theilen Stearinsäure und 10 Theilen Palmitinsäure bei 67·2° C. schmilzt und bei 62·5° C. erstarrt,[1] so kann mit aller Berechtigung gesagt werden, dass die vorliegende Substanz ein Gemisch dieser Säuren in annähernd dem erwähnten Verhältnisse darstellte.

Der flüssige Theil zeigte folgende Zusammensetzung:

	I.	II.
C..........	68·91%	69·08%
H..........	10·57	10·71

Zur Neutralisation waren nöthig:

	I.	II.
KHO........	20·21%	20·5%

Da die Substanz nur 23·54% Jod addirte, so war die Wahrscheinlichkeit vorhanden, dass ein Gemenge von gesättigten und ungesättigten Verbindungen vorlag. Es wurde versucht, durch Destillation mit Wasserdampf einen einheitlichen Körper zu isoliren. Die auf diese Art (aus circa 6 *g*) erhaltene Substanz (circa $1^1/_2$ *g*) war lichter gefärbt, leichtflüssiger und zeigte folgende Zusammensetzung:

	I.	II.
C..........	71·74%	72·0 %
H..........	10·97	11·19

---

[1] Heintz, Annalen der Chemie, 92, 1854, S. 295.

Zur Neutralisation waren 18·99% KHO nöthig; die Jodzahl wurde mit 28·17 und 28·01 bestimmt, woraus geschlossen wurde, dass man es noch immer nicht mit einem Individuum zu thun hatte, da von jenen bekannten ungesättigten Säuren, welche hier in erster Linie in Betracht kommen können, keine weniger als 75% Jod addirt. Eine weitere Untersuchung musste wegen Materialmangel unterbleiben. Es wurde nur noch festgestellt, dass weder die ursprüngliche flüssige Substanz, noch der durch Destillation mit Wasserdampf erhaltene Theil die Elaïdinreaction gäbe.

B. Ätherunlöslicher Theil.

Der von der Ätherextraction zurückgebliebenen Masse konnte weder durch Alkohol, noch durch Schwefelkohlenstoff, Benzol oder Petroläther etwas entzogen werden. In Wasser war der organische Körper allerdings ein wenig mit gelber Farbe löslich, und zwar umso leichter, je weniger dieses an Säuren und Salzen enthielt. Auf diesen Umstand war auch die geringe Lösung von organischer Substanz beim Behandeln des Ausgangsmateriales mit verdünnter Salzsäure zurückzuführen. Hier mag zugleich erwähnt werden, dass in dieser Lösung kein Glycerin nachgewiesen werden konnte. Der Körper löste sich in Lauge, Soda, Ammoniak und Ammoniumcarbonat leicht mit brauner Farbe auf und konnte aus dieser Lösung durch Säuren in Form tiefbrauner Flocken wieder abgeschieden werden. Dieses Verhalten wies darauf hin, dass man es mit einer in die Classe der Huminverbindungen gehörigen Substanz zu thun hatte. Um dieselbe möglichst rein zu erhalten, wurde sie oftmals in kohlensaurem Ammoniak gelöst, durch Salzsäure gefällt und mit säurehältigem Wasser gewaschen, bis ein Product (circa 12 *g*) erhalten wurde, das, in Mengen von circa 0·3 *g* verbrannt, keine wägbare Menge Asche hinterliess. Der Körper war stickstofffrei und konnte bei 110° C. bis zu constantem Gewicht getrocknet werden, ohne dass hiebei Silbernitratlösung reducirende Dämpfe abgegeben worden wären.[1]

---

[1] M. Conrad und M. Guthzeit, B. 19, 1886, S. 2844.

Die Elementaranalyse ergab folgendes Resultat:

	I.	II.
C..........	61·78%	61·4 %
H..........	7·41	7·29

Von diesen Werthen liegt der für den Kohlenstoff gefundene
ıerhalb der für Huminverbindungen bis nun erhaltenen Grenz-
ahlen (48·8—76·7%), während der Wasserstoffgehalt ein
erklich höherer ist als der der bis jetzt bekannten Ver-
ndungen dieser Art (2·2—5·1%). Trotz des letzteren Um-
standes möchte ich den Körper wegen seiner physikalischen
und chemischen Eigenschaften in diese Classe einreihen, umso-
ehr, als für Verbindungen dieser Gruppe noch keine strenge
harakteristik bezüglich chemischer Zusammensetzung geltend
gemacht werden konnte.

Die Resultate dieser Untersuchung zusammenfassend,
erkennen wir, dass aller Wahrscheinlichkeit nach in
em Kittmaterial der von Vitruvius, respective Plinius
erwähnte Ölkitt, welcher durch Zusammenreiben von
ebendem« Kalk und Öl erhalten wurde, vorlag.[1] Über
e Natur des verwendeten Öles sprechen sich die Genannten
cht näher aus, doch ist nach einer gütigen Mittheilung des
Herrn Prof. Dr. C. B. Hofmann unter »Öl« schlechtweg immer
livenöl zu verstehen. Auch wurde noch bis gegen die Mitte
dieses Jahrhunderts in Süditalien und Sicilien zur Herstellung
n Kitt Olivenöl und Kalk, allerdings unter Zumischung von
aserstoffen, verwendet.[2] Da ich aber nicht im Vorhinein die
Möglichkeit der Anwendung eines anderen viel verwendeten
les — des Leinöles —, welches noch heute gemischt mit
löschtem Kalk und Baumwolle zur Dichtung von Wasser-
itungsröhren von den Türken benützt wird,[3] für ausgeschlossen
alten konnte und ein Aufschluss über die Art des angewendeten

[1] Vitruvius, Zehn Bücher über Architectur. Ausgabe von Reber. 8. Buch, S. 252. — Plinius, LXXXI, c. 6.

[2] Spataro, Les luyaux pour conduites d'eau. La technologie sanitaire, 1898, p. 374.

[3] Forchheimer, Zeitschrift deutscher Ingenieure, 1891, S. 898 und .

Kalkes — ob gebrannter oder luftzerfallener — nicht ohne Interesse schien, so stellte ich eine Reihe von Versuchen an, bei welchen ich Oliven-, respective Leinöl einerseits und gebrannten, respective luftzerfallenen Kalk anderseits in verschiedenen Verhältnissen mischte und das Verhalten dieser Mischungen beobachtete. Hiebei ergab sich Folgendes: Die Mischungen von beiden Ölarten mit gebranntem Kalk begannen, wenn sie frei an der Luft liegen blieben, noch bevor sie ganz fest geworden, Risse und Sprünge zu bekommen und waren nach 14 Tagen völlig zerfallen; wurden sie aber in offenen Gefässen aufbewahrt, so waren sie nach Verlauf von zwei Monaten noch nicht erstarrt. Die Mischungen von beiden Ölarten mit luftzerfallenem Kalk dagegen wurden nach einiger Zeit ganz fest, und zwar erhärtete das Gemisch von zwei Theilen luftzerfallenem Kalk und einem Theil Olivenöl am schnellsten.

Es ist also anzunehmen, dass sich die Alten einer ähnlichen Mischung bedient haben und dass die grosse Differenz zwischen den Mengen der angewendeten organischen Substanz — circa 30% — und der vorgefundenen — circa $2^1/_2$% — der vielhundertjährigen Einwirkung der Atmosphärilien, also einem Verwitterungs- und Auslaugungsprocess zuzuschreiben ist, bei welchem die Ölsäure gänzlich verändert und das Glycerin völlig ausgewaschen wurde. Ob die noch vorhandenen festen Fettsäuren in ihrer Gänze als solche aus dem verwendeten Öle stammen oder ob sie wenigstens zum Theile Umwandlungsproducte der Ölsäure sind, lässt sich natürlich nicht feststellen.

V. SITZUNG VOM 9. FEBRUAR 1899.

Erschienen: Sitzungsberichte, Bd. 107, Abth. II. a, Heft VI und VII (Juni und Juli 1898). — Monatshefte für Chemie, Bd. XIX, Heft X (December 1898).

Das w. M. Herr Prof. F. Becke übernimmt auf Einladung des Vorsitzenden die Stellvertretung des prov. Secretärs während der heutigen Sitzung.

Der Referent der Erdbeben-Commission der kaiserl. Akademie der Wissenschaften für das Gebiet von Triest, Herr Eduard Mazelle, übersendet einen Bericht.

Das c. M. Herr Hofrath Prof. A. v. Waltenhofen übersendet eine Arbeit aus dem elektrotechnischen Institute der k. k. technischen Hochschule in Wien, von Friedrich Eichberg und Ludwig Kallir, betitelt: »Über Lichterscheinungen in elektrolytischen Zellen mit Aluminium- und Magnesiumelektroden«.

Herr k. k. Sections-Chef i. R. Dr. Josef Ritter Lorenz v. Liburnau in Wien übersendet einen vorläufigen Bericht über seine durch eine Subvention von Seite der kaiserlichen Akademie unterstützten wissenschaftlichen Untersuchungen über Flysch-Algen.

Herr cand. med. Alfred Oberwimmer in Wien übermittelt einen vorläufigen Bericht über seine mit Unterstützung der kaiserlichen Akademie unternommene wissenschaftliche Reise in das Velebit-Gebirge und die Exploration desselben in Hinsicht auf die Malakozoologie.

Das w. M. Herr Prof. Franz Exner legt vor: »Beiträge zur Kenntniss der atmosphärischen Elektricität. I. Messungen des Potentialgefälles in Oberägypten«.

Das w. M. Herr Director E. Weiss überreicht eine Abhandlung von Prof. Dr. G. v. Niessl in Brünn: »Bahnbestimmung des grossen Meteors vom 20. November 1898«.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. A. Lieben legt eine Abhandlung von Dr. Adolf Jolles in Wien vor, welche den Titel führt: »Über die Einwirkung von Jodlösungen auf Bilirubin und über eine quantitative Methode zur Bestimmung desselben im Harn«.

Über die Einwirkung von Jodlösungen auf Bilirubin und über eine quantitative Methode zur Bestimmung desselben im Harn

von

Dr. **Adolf Jolles,**

Docent am k. k. technologischen Gewerbemuseum in Wien.

Überschichtet man einen ikterischen Harn vorsichtig mit Salpetersäure, so tritt bekanntlich an der Berührungsstelle ein grüner Ring auf, dann in der nächstfolgenden tieferen Schicht Ringe von blauer, violetter, rother, brauner und gelber Farbe. Städeler, ferner Heynsius und Campbell (Pflüger's Archiv, Bd. IV, 497), Maly (Sitzungsberichte der kaiserl. Akademie der Wissenschaften in Wien, Bd. 57, Februar 1868) suchten die durch Einwirkung einer salpetrigen Säure oder Salpetersäure auf eine Chloroformlösung von Bilirubin entstehenden farbigen Körper — namentlich das grüne und blaue Product — festzuhalten, ohne dass es ihnen jedoch gelungen wäre, hinreichend charakteristische Körper darzustellen.

Später hat Maly (Sitzungsberichte der kaiserl. Akademie der Wissenschaften in Wien, Bd. 59) ein Verfahren angegeben, den blauen Körper, sowie das Endproduct, das sogenannte Choletelin, aus Bilirubin zu erhalten und zu fixiren. Das Verfahren bestand im Princip darin, dass er zu einer abgewogenen Menge Bilirubin, das in einer grösseren Menge Chloroform zum Theil gelöst, zum Theil vertheilt war, Bromwasser aus einer Gay-Lussac'schen Bürette tröpfeln liess, dann umschüttelte und die Farbenveränderungen notirte.

Gleichwie bei der Einwirkung von Salpetersäure auf Bilirubin entstanden auch bei der entsprechenden Einwirkung von

Brom auf Bilirubin zuerst das grüne Product, dann in der gleichen Reihenfolge das blaue, carmoisinrothe und endlich der hellbraune Körper, so dass Maly die Bromeinwirkung mit der so ähnlich verlaufenden der Salpetersäure identificirte und in beiden Fällen die farbigen Körper für Oxydationsproducte hielt.

In einer zweiten Arbeit, betitelt: »Über die Einwirkung von Brom auf Bilirubin« (Sitzungsberichte der kaiserl. Akademie der Wissenschaften in Wien, Bd. 72) gibt nun Maly bekannt, dass der bei der Bromeinwirkung entstehende blaue Körper eine an Brom sehr reiche Verbindung darstellt, und dass ferner das grüne Product kein Biliverdin, wie Maly früher geglaubt hat, sondern überhaupt keinen Abschluss einer Reaction darstellt.

Nach Maly verwandelt sich bei der Reaction zuerst ein Theil des Bilirubins in den blauen Körper, der dann mit dem noch unveränderten Bilirubin (das in Lösung goldgelb ist) die Mischfarbe grün gibt. Die Darstellung des blauen Körpers, welches Maly als ein Bromproduct des Bilirubins anspricht, geschieht wie folgt: Etwa 1 *g* Bilirubin wird mit Chloroform zerrieben, und dann eine verdünnte Lösung von Brom in demselben alkoholfreien Chloroform hinzugefügt. Man schüttelt häufig und lässt den Bromzusatz recht allmälig vor sich gehen. Nach und nach setzen sich an die ganze Innenwand des Kolbens schwarze Punkte ab, welche das bromreiche Substitutionsproduct darstellen. Maly gibt eine Reihe von Analysen dieses Körpers bekannt, bei welchem allerdings der stark schwankende Kohlenstoffgehalt — 35·51 bis 47·83 — auffällt. Nach Maly ist das blaue Product auf Grund der Analysen als ein Tribrombilirubin anzusprechen. — Vor dem Erscheinen der Maly'schen Arbeit hat L. W. Thudichum eine Arbeit publicirt (»Further Researches on Bilirubin and its Compounds«, Mai-Heft des »Journal of the Chem. Society«, 1872), in der er bekanntgibt, dass bei Einwirkung von Brom auf Bilirubin Bromproducte entstehen. Thudichum hat aber seinen Körper nicht analysirt, sondern nur aus der Gewichtszunahme, die Bilirubin beim Darüberleiten von Bromdampf erfährt, auf die Zusammensetzung geschlossen. Bei kürzerem Darüberleiten kam Thudichum zu einem in Alkohol mit blauer Farbe

solchen Körper mit 35·5% Brom, der Monobrombilirubin sein soll.

Dies sind im Wesentlichen die Versuchsergebnisse, welche bezüglich der Einwirkung der Halogene auf Bilirubin vorliegen. Im Jahre 1894 habe ich nun in Pflüger's Archiv, Bd. LVII, S 1—57 eine Abhandlung unter dem Titel: »Beiträge zur Kenntniss der Gallen und über eine quantitative Methode zur Bestimmung des Bilirubins in der menschlichen und thierischen Galle« veröffentlicht, in welcher ich u. A. den Nachweis erbracht habe, dass bei Einhaltung bestimmter Versuchsbedingungen Bilirubin quantitativ in einen grünen Farbstoff übergeführt wird, — welchen ich als Biliverdin angesprochen habe —, wobei auf 1 Molekül Bilirubin 2 Atome Jod verbraucht werden, so dass dieser Process ein Mittel an die Hand gibt, den Bilirubingehalt in den thierischen Gallen quantitativ zu bestimmen. In einer später von Thudichum erschienenen Arbeit[1] wird nun meine Angabe, dass bei der Einwirkung von Jodlösung auf gelöstes Bilirubin eine Oxydation vor sich gehe, bestritten, vielmehr könne es sich nach Thudichum einzig und allein um einen Substitutionsprocess handeln. Die vornehmlichste Stütze für seine diesbezügliche Behauptung bildet der Analogieschluss, dass, weil Brom auf Bilirubin substituirend wirke, dies auch zweifellos beim Jod der Fall sein müsse. Ist ein solcher Schluss gerade bei Jod und Brom schon im Allgemeinen nicht statthaft, so ist hier noch zu berücksichtigen, dass Jod in gelöster Form bei seiner Einwirkung auf gelöste organische Substanzen überhaupt nicht substituirend wirkt, zumal in einer so ausserordentlichen Verdünnung, worauf ja schon Kekulé zuerst ausführlich hingewiesen hat (Ann. 131, 122). Überdies hätte Thudichum schon aus dem von ihm selbst mit negativem Erfolge angestellten Versuche, durch Einwirkung von Joddampf auf Bilirubin — also unter den hiefür günstigsten Bedingungen — ein Jodsubstitutionsproduct analog dem Bromderivat zu erhalten, erkennen müssen, dass einerseits Jod ein ganz anderes Verhalten wie Brom zeige, und dass anderseits eine Jodirung durch Jod in gelöstem Zustande noch viel weniger zu erwarten wäre.

[1] Über die Reaction von Bilirubin mit Jod und Chloroform. Von J. L. W. Thudichum, Journal für prakt. Chemie, N. F. B. LIII (1996), S. 314.

Nachdem meine eingehende Erwiderung auf die Ausführungen Thudichum's demnächst im »Journal für praktische Chemie« erscheinen wird, glaube ich von einer weiteren Besprechung der Thudichum'schen Arbeit hier absehen zu können, und gestatte mir nachstehend die Ergebnisse einer grösseren Versuchsreihe, welche im Wesentlichen den Verlauf der Reaction bei der Einwirkung alkoholischer Jodlösung auf Bilirubin zum Gegenstand haben, bekanntzugeben.

Oxydationsversuche mit Bilirubin.

Behandelt man geringe, in Chloroform gelöste Bilirubinmengen mit verdünnter alkoholischer Jodlösung oder besser mit entsprechender Hübl'scher Jodlösung — welche bekanntlich ausser Jod noch Quecksilberchlorid enthält, — so resultiren, je nach der Menge des Oxydationsmittels, dieselben farbigen Producte, und zwar in gleicher Reihenfolge, wie bei der Behandlung von Bilirubin mit Salpetersäure. Einzelne von diesen Farben, wie das grüne und blaue Product, lassen sich bei der Lebhaftigkeit ihrer Farben genügend scharf abgrenzen. Das Endproduct, welches bei Einwirkung verdünnter alkoholischer Jodlösungen auf Bilirubin resultirt, hat in sehr verdünnten Lösungen eine gelbe, in concentrirteren Lösungen eine bräunlichgelbe Farbe mit einem Stich ins Röthliche.

Meine Versuche erstreckten sich zunächst in der Richtung, festzustellen, unter welchen Versuchsbedingungen die Einwirkung der alkoholischen Jodlösung auf Bilirubin glatt und in quantitativ messbarer Form vor sich gehe. Hiebei ergab sich im Wesentlichen zunächst, dass der Grad der Oxydation abhängig ist, einerseits von den Concentrationsverhältnissen der angewendeten Bilirubin- und Jodlösung und von der Zeitdauer der Einwirkung, anderseits auch davon, dass nur solche Lösungsmittel für Jod und Bilirubin angewendet werden, welche miteinander mischbar sind und dadurch eine unmittelbare innige Einwirkung der beiden Körper gestatten. Ich habe den Oxydationsprocess umso schärfer verfolgen können, in je verdünnterer Lösung ich die beiden Körper auf einander zur Einwirkung brachte, und um diesem Umstande gerecht zu werden, empfiehlt es sich daher, grössere Quantitäten nicht auf einmal

zu verarbeiten, sondern am besten etwa 20—50 *mg* Bilirubin in circa 50—80 cm^3 Chloroform zu lösen und auf die Lösung eine entsprechende Menge einer $^n/_{10}$-alkoholischen Jodlösung einwirken zu lassen. Hiebei muss jedoch bemerkt werden, dass die $^n/_{10}$-alkoholische Jodlösung allein in dieser Verdünnung die Oxydation des Bilirubins nur sehr träge vollführt und über die violette Oxydationsstufe hinaus dieselbe anscheinend nicht zu bewirken vermag, nachdem ich selbst nach mehrtägiger Einwirkung das Endoxydationsproduct nicht zu erhalten vermochte. Hingegen hat sich die $^n/_{10}$ Hübl'sche Jodlösung als ein ausgezeichnetes Oxydationsmittel bewährt, und zwar sowohl hinsichtlich der Raschheit des Oxydirens, als auch hinsichtlich des quantitativen Verlaufes der Reaction bis zum Endproducte. Von der Verwendung concentrirterer alkoholischer Jodlösungen statt verdünnter Hübl'scher Jodlösungen behufs Darstellung der Oxydationsproducte habe ich aus dem Grunde Abstand genommen, um nicht die als günstigst erkannten Versuchsbedingungen für den quantitativen Verlauf der Reaction wesentlich zu alteriren.

Nachstehend erlaube ich mir, einige Resultate tabellarisch anzuführen, welche zeigen, dass der Grad der Oxydation bei gleichen Bilirubinmengen abhängig ist von der Zeitdauer der Einwirkung, von der Mischbarkeit des Lösungsmittels der oxydirenden Substanzen mit dem Chloroform und von der Stärke des Oxydationsmittels. Die Versuche wurden gleichmässig in der Weise durchgeführt, dass die abgewogene Bilirubinmenge in 20 cm^3 Chloroform gelöst und mit 25 cm^3 der entsprechenden Jodlösung versetzt wurde. Gleichzeitig wurden 25 cm^3 Jodlösung für den Titer angesetzt, nach Verlauf der Reaction beide Lösungen mit genau eingestellter verdünnter Natriumthiosulfatlösung titrirt, und aus der Differenz der Jod-, respective Sauerstoffverbrauch berechnet.

Art der Jodlösung	Angewandte Bilirubinmenge	Zeitdauer der Einwirkung	Verbrauchte Jodmenge	Entsprechend verbrauchte Sauerstoffmenge	Farbe des Oxydationsproductes
$^{n}/_{100}$-wässerige Jodlösung . .	0·01 *g*	Sofort titrirt	0·000528 *g* J	0 0000664 *g* O	gelb, schwacher Stich ins Grüne
$^{n}/_{100}$-alkohol. » . .	0·01	» »	0·003696 »	0·0004656 »	grüngelb
$^{n}/_{100}$ Hübl'sche »	0·01	» »	0·025080 »	0·00316 »	saftgrün
$^{n}/_{10}$-wässerige » . .	0·01	» »	0·00132 »	0·0001662 »	gelbgrün
$^{n}/_{10}$-alkohol. » . .	0·01	» »	0·00264 »	0·000332 »	grün, Stich ins Gelbe
$^{n}/_{10}$ Hübl'sche » . .	0·01	» »	0·05280 »	0·006652 »	blaugrün, Stich ins Rothe
$^{n}/_{100}$-wässerige » . .	0·01	Nach 5^{m} titrirt	0·002432 »	0·000432 »	grüngelb
$^{n}/_{100}$-alkohol. » . .	0·01	» 5^{m} »	0·007128 »	0·000898 »	grün mit schwachem Stich ins Gelbe
$^{n}/_{100}$ Hübl'sche » . .	0·01	» 5^{m} »	0·02930 »	0 003692 »	grün, Stich ins Blaue
$^{n}/_{10}$-wässerige » . .	0 01	» 5^{m} »	0·00264 »	0·000332 »	grün, Stich ins Gelbe
$^{n}/_{10}$-alkohol. » .	0·01	» 5^{m} »	0·02112 »	0·00266 »	blau, Stich ins Violette
$^{n}/_{10}$ Hübl'sche » . .	0 01	» 5^{m} »	0·07128 »	0·00898 »	rothviolett.

Aus der verbrauchten Jodmenge ersehen wir, dass die wässerige Jodlösung auf Bilirubin ceteris paribus schwächer oxydirend wirkt, als die alkoholische, und dass die Hübl'sche Jodlösung rascher und stärker oxydirt, als die alkoholische Lösung.

Diese Thatsache veranlasste mich, bei den nachfolgenden Versuchen als Oxydationsmittel stets eine entsprechend verdünnte Hübl'sche Jodlösung zu verwenden.

Das grüne Oxydationsproduct. Biliverdin.

In meiner Arbeit über »Beiträge zur Kenntniss der Gallen und über eine quantitative Methode zur Bestimmung des Bilirubins in der menschlichen und thierischen Galle« (Archiv für die gesammte Physiologie, Bd. 57) habe ich bereits an der Hand zahlreicher Versuche nachgewiesen, dass Bilirubin sich quantitativ in eine grüne Verbindung überführen lasse, und zwar sind hiebei zur Oxydation des Bilirubins von der Formel $C_{32}H_{36}N_4O_6$ zwei Atome Sauerstoff, oder bei Zugrundelegung der einfachen Formel $C_{16}H_{18}N_2O_3$ ein Atom Sauerstoff erforderlich.

Um daher aus dem Bilirubin zu Biliverdin zu gelangen, sind nach der Gleichung

$$C_{16}H_{18}N_2O_3 + 2J + H_2O = C_{16}H_{18}N_2O_4 + 2HJ$$

für ein Molekül Bilirubin ein Atom Sauerstoff erforderlich. Um nun den Nachweis zu erbringen, dass das bei der Einwirkung der Hübl'schen Jodlösung auf Bilirubin entstehende grüne Product weder ein Jodsubstitutions-, noch ein Jodadditionsproduct, sondern nur ein Oxydationsproduct, und zwar das Biliverdin, darstellt, habe ich unter möglichster Einhaltung der als günstigst erkannten Versuchsbedingungen eine genügende Menge des grünen Productes gewonnen, dasselbe analysirt und seine charakteristischen Eigenschaften identificirt, respective ergänzt.

Darstellung des Biliverdins.

Eine Reihe von Vorversuchen, die ich zum Zwecke der Reindarstellung des grünen Productes durchgeführt habe, haben ergeben, dass sich der Zusatz eines Überschusses von Jodlösung zu dem in Chloroform gelösten Bilirubin nicht empfiehlt,

weil bei der nachfolgenden Entfernung des überschüssigen Jods mit Natriumthiosulfatlösung sich aus dem aus Thiosulfat gebildeten tetrathionsaurem Natron äusserst leicht Schwefel abscheidet, der in die Chloroformschicht übergeht und so das grüne Product verunreinigen muss. Ich habe daher die genau abgewogenen Bilirubinmengen in Chloroform gelöst und dann die äquivalente Menge Hübl'scher Jodlösung im Sinne der Gleichung

$$C_{16}H_{18}N_2O_3 + 2J + H_2O = C_{16}H_{18}N_2O_4 + 2HJ$$

zugesetzt, die Lösung kräftig geschüttelt und einige Zeit der Einwirkung überlassen. Um das resultirende grüne Product von der Jodwasserstoffsäure und dem Quecksilberchlorid, welch letzterer Körper bekanntlich ein Bestandtheil der Hübl'schen Jodlösung ist, zu reinigen, empfiehlt sich die wiederholte Ausschüttelung des grünen Productes mit sehr verdünnter Salzsäure. Reines Wasser ist schon aus dem Grunde nicht geeignet, weil das Biliverdin, welches sowohl in Äthylalkohol, als in alkoholhaltigem Chloroform leicht löslich ist, in die Waschflüssigkeit übergeht, indem das Wasser dem alkoholhaltigen Chloroform den Alkohol und gleichzeitig das Biliverdin entzieht, wodurch ein erheblicher Substanzverlust resultirt. Hingegen zeigte sich, dass bei Verwendung salzsäurehältigen Wassers nur geringe Spuren des grünen Productes in die Waschflüssigkeit übergehen. Um nun von dem grünen Producte eine genügende Quantität für weitere Untersuchungen zu gewinnen, bin ich in der Weise vorgegangen, dass ich eine genau abgewogene Menge von Bilirubin, welche Quantität bei den diversen Versuchen zwischen 40—50 *mg* geschwankt hat, in 80—100 cm^3 Chloroform — und zwar in einer mit einem Glasstöpsel gut verschliessbaren Flasche — gelöst und im Sinne der bereits angegebenen Gleichung die genau äquivalente Menge einer circa $^n/_{10}$ Hübl'scher Jodlösung hinzugefügt habe. Die Stärke der Thiosulfatlösung wurde mittelst Bichromatlösung festgestellt und auf diese bekannte Thiosulfatlösung die Hübl'sche Jodlösung eingestellt.

Nachdem der Titer Schwankungen unterworfen ist, habe ich es behufs grösserer Präcision für nothwendig erachtet, vor

dem Versuche den Titer neu zu stellen. — Die Auflösung des Bilirubins in Chloroform geht etwas langsam vor sich und muss daher durch wiederholtes Schütteln beschleunigt werden. Nach erfolgtem Hinzufügen des Oxydationsmittels aus einer Bürette, wird die Lösung mehrmals kräftig geschüttelt und einige Zeit stehen gelassen. Ich habe in der Regel das entstandene grüne Product erst am nächstfolgenden Tage mit salzsäurehaltigem Wasser in einem geeigneten Schüttelcylinder ausgewaschen. Dies geschah in der Weise, dass ich nach jedesmaligem Hinzufügen von etwa 50 *cm*³ des salzsäurehaltigen Wassers die Lösung kräftig geschüttelt und nach erfolgtem Absitzen der grünen Chloroformschicht letztere von der darüberstehenden wässerigen Flüssigkeit getrennt habe. Das Auswaschen der Chloroformlösung wurde so oft wiederholt, bis eine Probe der Waschflüssigkeit auf Zusatz von Kaliumnitrit und Stärke keine Spur einer Blaufärbung mehr zeigte. Nach diesem Vorgange, welcher im Wesentlichen den von mir als günstigst erkannten Versuchsbedingungen entspricht, habe ich eine Reihe von Oxydationsversuchen durchgeführt, die erhaltenen, mit salzsäurehaltigem Wasser ausgewaschenen grünen Chloroformlösungen vereinigt und dieselben durch ein mit Chloroform befeuchtetes Filter filtrirt. Nach Abdestilliren des grössten Theiles des Chloroforms, habe ich den übrigen Theil in einer flachen Schale unter vermindertem Druck zum Verdunsten gebracht.

Zur Analyse wurde das erhaltene grüne Product wiederholt in Alkohol gelöst, die Lösung eingeengt und schliesslich im Vacuum über Schwefelsäure bis zur Gewichtsconstanz getrocknet.

Versuch I*a*.

Zunächst war es von Interesse, festzustellen, ob das erhaltene grüne Product jodhältig, respective ein Jodderivat sei. Zu diesem Zwecke wurde eine abgewogene Menge — genau 0·124 *g* — mit ausgeglühtem Ätzkalk innig vermengt, in der Verbrennungsröhre verbrannt und in bekannter Weise auf Jod geprüft. Es wurde keine Spur einer Jodreaction wahrgenommen.

Versuch I*b*.

Ein Controlversuch zu gleichem Zwecke nach der Methode von Carius ergab ebenfalls ein negatives Resultat.

Versuch II.

Trotzdem ich angesichts der geringen Substanzmengen, die mir zur Verfügung standen, von einer Gewinnung des grünen Productes in Krystallform absehen musste, habe ich dennoch keine Bedenken gehegt, die amorphe grüne Substanz mit Rücksicht auf ihre sorgfältige Reinigung und Darstellung, welch letztere durch die analytische Übereinstimmung der Oxydationsversuche gegeben war, der Elementaranalyse zu unterwerfen. Die Analyse des, wie angegeben, gereinigten grünen Farbstoffes ergab folgende Resultate:

I. 0·1846 *g* Substanz bei 100° getrocknet lieferten 0·3928 *g* CO_2 und 0·0963 *g* H_2O.
II. 0·1708 *g* Substanz bei 100° getrocknet lieferten 14·4 cm^3 Stickstoff bei 728 *mm B* und 20° C.

In 100 Theilen:

	Berechnet für Biliverdin $C_{16}H_{18}N_2O_4$	Gefunden
C........	63·58	62·76
H........	5·96	6·27
N........	9·26	8·44

Versuch III.

Um noch einen weiteren Beweis zu erbringen, dass das Jod bei Einhaltung der von mir angegebenen Versuchsbedingungen nur als Oxydationsmittel wirkt, habe ich nachstehende Versuche durchgeführt.

Abgewogene Mengen von Bilirubin wurden in Chloroform gelöst, die — im Sinne der bereits wiederholt angeführten Gleichung — genau äquivalenten Mengen $^n/_{10}$ Hübl'scher Jodlösung zugesetzt, wiederholt umgeschüttelt und einige Stunden der Einwirkung überlassen. Hierauf wurde das grüne Product

mit sehr verdünnter Salzsäure ausgeschüttelt, und zwar so lange, bis eine kleine Probe der ausgeschüttelten Flüssigkeit nach Zusatz von etwas Kaliumnitrit und Stärke keine Jodreaction ergab. Die gesammten Flüssigkeiten, welche zum Auswaschen der grünen alkoholhaltigen Chloroformlösung verwendet wurden, wurden vereinigt und mit einer dem zugesetzten Jod äquivalenten Menge einer verdünnten Lösung von salpetrigsaurem Natron versetzt. Der Titer dieser Lösung wurde mit Permanganat bestimmt. Nach erfolgtem öfteren Umschütteln wurde die Flüssigkeit bis zum nächstfolgenden Tage stehen gelassen, hierauf auf 500 cm^3 aufgefüllt und je 100 cm^3 nach Zusatz von Stärkelösung mit $^n/_{100}$ Natriumthiosulfatlösung möglichst rasch titrirt. Das rasche Titriren ist aus dem Grunde erforderlich, weil das nach Zusatz der $Na_2S_2O_3$-Lösung entstehende Jodnatrium durch die vorhandene salpetrige Säure, respective Untersalpetersäure nach mehreren Minuten Stehen zu Jod reducirt wird.

Der Process verläuft bekanntlich nach folgenden Gleichungen:

$$2NaNO_2 + 2HCl = 2NaCl + N_2O_3 + H_2O$$
$$N_2O_3 + 2HJ = 2NO + J_2 + H_2O$$
$$2NO + O_2 = N_2O_4.$$

Das entstehende Stickoxydgas oxydirt sich sofort zu Untersalpetersäure, respective Stickstofftetroxyd, welches das nach Zusatz der $Na_2S_2O_3$-Lösung entstehende Jodnatrium unter Abscheidung von Jod wieder reducirt. Nach unseren zahlreichen Vergleichsversuchen kann man nach erfolgtem Zusatz genau äquivalenter Mengen salpetrigsauren Natrons die Titration sehr gut zu Ende führen, da bis zum Eintritt der zweiten Reaction einige Minuten erforderlich sind, und das Ende der Reaction sehr leicht zu erkennen ist.

Mehrere in beschriebener Weise angestellte Versuche haben zweifellos ergeben, dass die alkoholische Jodlösung nur oxydirend unter Bildung von Jodwasserstoff einwirke, und dass daher thatsächlich die gesammte zugesetzte Jodmenge in der zur Reinigung des Biliverdins verwendeten Ausschüttelungsflüssigkeit nachgewiesen werden konnte.

Ich gestatte mir, nachstehend eine Beleganalyse in extenso anzuführen:

0·0257 *g* Bilirubin wurden in 40 *cm*³ Chloroform gelöst und hiezu 2·57 *cm*³ einer $^n/_{10}$ Hübl'schen Jodlösung zugesetzt. Diese 2·57 *cm*³ Jodlösung enthalten 0·022734 *g* Jod.

Nun wurden circa 1 *g* Natriumnitrit in 500 *cm*³ Wasser gelöst, 50 *cm*³ dieser Lösung mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert, mit einem Überschuss einer circa $^n/_{10}$ Kaliumpermanganatlösung versetzt und der Überschuss von Permanganat mit einer Lösung von Mohr'schem Doppelsalz zurücktitrirt.

Eisentiter: 1 *cm*³ $KMnO_4$ = 0·006152 *g* Fe,

50 *cm*³ der Eisenlösung = 42·58 *cm*³ $KMnO_4$-Lösung,

50 *cm*³ $NaNO_2$-Lösung = 40·02 *cm*³ $KMnO_4$-Lösung minus 15·3 *cm*³ der Eisenlösung,

15·3 *cm*³ der Eisenlösung = 13·03 *cm*³ $KMnO_4$-Lösung.

Somit wurden für 50 *cm*³ der $NaNO_2$-Lösung

40·02 − 13·03 = 26·99 *cm*³ $KMnO_4$-Lösung

verbraucht. Rechnet man den Eisentiter auf N_2O_3 um, so muss man den Eisentiter mit $\frac{38}{112}$ multipliciren, somit ist

1 *cm*³ $KMnO_4$-Lösung = 0·0020874 *g* N_2O_3.

26·99 *cm*³ $KMnO_4$-Lösung = 0·056339 *g* N_2O_3 = 50 $NaNO_2$-Lösung, demnach

1 *cm*³ $NaNO_2$-Lösung = 0·001337 *g* N_2O_3.

Nun sind 1 Molekül N_2O_3 = 2 Atomen Jod oder:

$$76 : 253 = x : 0·022734,$$

$$x = 0·006829\ g\ N_2O_3,$$

1 *cm*³ $NaNO_2$-Lösung = 0·001327 *g* N_2O_3.

Somit sind [illegible] *cm*³ dieser eingestellten $NaNO_2$-Lösung [illegible]. Ich habe nun zu der gesammten ausgeschüttelten [illegible] der $NaNO_2$-Lösung hinzugefügt, hierauf [illegible] bis zum nächstfolgenden Tage stehen

gelassen, auf 500 *cm*³ aufgefüllt und je 100 *cm*³ ohne Zusatz von Jodkalium mit einer $^{n}/_{100}$ $Na_2S_2O_3$-Lösung titrirt. Es wurden bei drei aufeinanderfolgenden Titrationen genau je 6·1 *cm*³ der $Na_2S_2O_3$-Lösung verbraucht.

1 *cm*³ der $Na_2S_2O_3$-Lösung = 0·0008639 *g* Jod,

also

6·1 *cm*³ der $Na_2S_2O_3$-Lösung = 0·005269 *g* Jod in 100 *cm*³ der Lösung,

demnach in 500 *cm*³ = 0·02635 *g* Jod;

thatsächlich wurden zugesetzt = 0·02273 *g* Jod.

Es ist somit die gesammte zugesetzte Jodmenge in der Waschflüssigkeit vorhanden. Das geringe Plus an Jod, welches gefunden wurde, ist nur darauf zurückzuführen, dass 0·05 *cm*³ $Na_2S_2O_3$-Lösung mehr zugesetzt wurden, als theoretisch berechnet wurde, und dass man überdies mit kleinen Titrationsfehlern rechnen muss, welche Umstände vereint diese Differenz ergeben.

Fünf weitere in gleicher Weise durchgeführte Controlbestimmungen haben dasselbe Ergebniss geliefert.

Eigenschaften des Biliverdins.

Das nach dem angegebenen Verfahren dargestellte Biliverdin stellt ein amorphes, grünes Product von metallischem Glanze dar. Es stimmt mit dem nach Maly's Verfahren[1] (I. Oxydation des in alkalischer Lösung befindlichen Bilirubins durch den Sauerstoff der Luft; II. Hinzufügen von Bleisuperoxyd zu dem in alkalischer Lösung befindlichen Bilirubin, bis eine Probe mit Säuren eine grüne Füllung ergibt) dargestellten Biliverdin insofern überein, als es unlöslich ist in Wasser, Äther, Benzol, etwas schwer löslich in Chloroform, dagegen leicht löslich in alkoholhaltigem Chloroform, in Methylalkohol, Äthylalkohol und Eisessig. Es ist ferner löslich in mit Mineralsäuren schwach angesäuertem Alkohol, wobei die alkoholischen Lösungen, namentlich bei Gegenwart von Säuren, blaugrün

[1] Ann. 175, 82.

erscheinen, während die Lösungen in Alkalien eine bräunlich-gelbgrüne Farbe zeigen, welche beim längeren Stehen an Intensität wesentlich abnehmen. Weiters zeigte die alkoholische Lösung des Biliverdins auf Zusatz einer ammoniakalischen Zinkchloridlösung (1 *g* $ZnCl_2$ wurden in 100 *g* Alkohol, dem etwas Ammoniak zugesetzt wird, gelöst) eine grüne Fluorescenz, und zwar erscheint die Lösung im durchfallenden Lichte grün, im darauffallenden Lichte rothbraun. Wird eine geringe Menge des Biliverdins in Schwefelsäure oder salzsäurehaltigem Alkohol gelöst und diese Lösung mit reinem Zinkstaub versetzt, dann beobachtet man nach einiger Zeit eine Farbenveränderung, indem die saftgrüne Farbe zuerst in gelbgrün, dann in gelb übergeht. Löst man etwas Biliverdin in salzsäurehaltigem Alkohol in einem Reagensglase und lässt vorsichtig etwas Chlorwasser längs der Wandung herunterfliessen, dann beobachtet man am Boden des Reagensglases einen blauen Ring, darüber Schichten von violetter, rother und gelber Farbe. Bei Mehrzusatz von Chlor erscheint die ganze Lösung gelb gefärbt und bei einem Überschuss von Chlorwasser farblos.

Auch Kaliumpermanganat und Wasserstoffsuperoxyd zeigen analoge Farbenerscheinungen.

Aus den vorstehend angeführten Resultaten geht somit mit Sicherheit die Thatsache hervor, dass das durch Einwirkung der alkoholischen Jodlösung auf Bilirubin unter den angegebenen Versuchsbedingungen entstehende Product weder ein Jodsubstitutions-, noch ein Jodadditionsproduct, sondern nur ein Oxydationsproduct darstellt, und zwar ist dasselbe mit Rücksicht auf die Ergebnisse der Elementaranalyse, sowie der charakteristischen Eigenschaften des Körpers als Biliverdin anzusprechen.

Das Endproduct.

Bilixanthin.

Versetzt man gewogene, in Chloroform gelöste Bilirubinmengen mit einem Überschuss verdünnter Hübl'scher Jodlösung, dann resultirt nach mehrstündiger Einwirkung ein gelbes

Oxydationsproduct, welches in concentrirter Lösung eine gelbbraune Farbe mit einem Stich ins Röthliche besitzt. Dieses gelbe Product, welches bekanntlich auch im Verlaufe der Gmelin'schen Gallenfarbstoffreaction als letztes Oxydationsproduct auftritt, wird durch Oxydationsmittel von der Stärke der Jodlösung nicht weiter verändert, und stellt somit das Endproduct des Oxydationsprocesses mit Jodlösung unter den angegebenen Verhältnissen dar.

Um die Grösse des Sauerstoffverbrauches festzustellen, wurden verschiedene, genau abgewogene Bilirubinmengen von etwa 20—40 *mg* in etwa 40 cm^3, respective 50 cm^3 Chloroform gelöst, zu den Lösungen ein Überschuss von circa $^n/_{10}$ Hübl'scher Jodlösung zugesetzt und circa 24 Stunden unter wiederholtem kräftigen Schütteln stehen gelassen. Alsdann wurde mittelst einer Thiosulfatlösung, die genau auf die Hübl'sche Jodlösung eingestellt war, nach vorherigem Zusatz von Jodkalium und Stärke zurücktitrirt und constatirt, wie viel Hübl'sche Jodlösung, respective wie viel Sauerstoff in Procenten zur Oxydation des Bilirubins bis zum Endproducte verbraucht wurden.

Versuch I: 0·0312 *g* Bilirubin wurden in 50 cm^3 Chloroform gelöst und mit 10 cm^3 Hübl'scher Jodlösung versetzt.

Titer: 1 cm^3 $^n/_{10}$ Hübl'scher Jodlösung = 1·84 cm^3 Thiosulfat, 1 cm^3 Thiosulfatlösung = 0·000345 *g* Sauerstoff.

Am nächstfolgenden Tage wurden 4·05 cm^3 Thiosulfat verbraucht; die Differenz beträgt 14·35 cm^3 Thiosulfatlösung = 0·00485 *g* Sauerstoff.

Der Sauerstoffverbrauch beträgt somit in Procenten: 15·5.
Sieben weitere Versuche ergaben folgende Ergebnisse:

		Sauerstoffverbrauch in Procenten	
Versuch	II	15·9	
»	III	15·2	
»	IV	16·0	titrirt nach 3tägigem Stehen.
»	V	15·7	
»	VI	16·9	
»	VII	16·1	titrirt nach 2tägigem Stehen.
»	VIII	17·8	

Aus diesen acht Versuchen resultirt im Mittel die Zahl 16·1% Sauerstoff; nach dem Ergebnisse der Titrationsversuche würde somit das Endproduct um 3 Atome Sauerstoff reicher sein als das Bilirubin.

Zur Darstellung des Endproductes wurden abgewogene Mengen von Bilirubin in Chloroform gelöst, eine 3 Atomen Sauerstoff äquivalente Menge Hübl'scher Jodlösung hinzugefügt und mehrere Tage unter wiederholtem kräftigen Umschütteln stehen gelassen. Hierauf wurde die Chloroformlösung in gleicher Weise, wie bereits bei der Darstellung des Biliverdins angegeben wurde, mit salzsäurehaltigem Wasser so lange ausgewaschen, bis in der Waschflüssigkeit nach Zusatz von Kaliumnitrit und Stärkelösung keine Spur einer Blaufärbung constatirt werden konnte. Die nach diesem Verfahren aus zahlreichen Versuchen resultirenden Chloroformlösungen wurden vereinigt, der grösste Theil des Chloroforms abdestillirt, und der übrige Theil in einer flachen Schale unter vermindertem Druck zum Verdunsten gebracht. Es hinterbleibt eine gelbbraune amorphe Masse von saurer Reaction.

Zur Analyse wurde ein Theil des erhaltenen Productes mehrmals in Chloroform gelöst, das Lösungsmittel verdunstet, und der Rückstand im Vacuum über Schwefelsäure bis zur Gewichtsconstanz getrocknet.

Auch bei diesem Producte musste ich aus Mangel an Material auf eine Gewinnung des Körpers in Krystallform Verzicht leisten, zumal dasselbe, nach einigen Vorversuchen zu schliessen, zum Krystallisiren keine Neigung zu haben schien. Nichtsdestoweniger glaubte ich an der Hand der analytisch durchgeführten Oxydation, sowie der sorgfältigen Reindarstellung und der charakteristischen Eigenschaften eine genügende Gewähr zu haben, dass es ein chemisches Individuum darstellt und habe diesen Körper der Elementaranalyse unterzogen.

Trotzdem schon aus den früheren Ergebnissen bei diesem Producte eine Jod-Substitution oder -Addition nicht zu erwarten war, habe ich es doch für angezeigt erachtet, die Abwesenheit von Jod exactest festzustellen.

0·1461 *g* wurden mit ausgeglühtem Ätzkalk innig vermengt, in der Verbrennungsröhre verbrannt und in bekannter

Weise auf Jod geprüft. Das Resultat war ein absolut negatives.

Elementaranalyse:

0·1908 *g* Substanz gaben 0·0525 *g* Wasser und 0·2210 *g* Kohlensäure.

0·1749 *g* Substanz gaben bei 18° C. und 736 *mm* Druck 13·3 *cm*³ Stickstoff.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_{16}H_{18}N_2O_6$
Kohlenstoff	57·01	57·48
Wasserstoff	5·53	5·38
Stickstoff	8·68	8·38

Wenn auch die erhaltenen Zahlen nicht so stimmen, wie es wünschenswerth wäre, so darf man bei diesen geringen Differenzen dem Körper wohl die Zusammensetzung $C_{16}H_{18}N_2O_6$ zuerkennen.

Maly (Sitzungsberichte, Bd. 57, 1868), welcher durch Einwirkung von Salpetersäure auf Bilirubin ein Endoxydationsproduct von der Zusammensetzung $C_{15}H_{18}N_2O_6$ erhalten hat, legte diesem Körper den Namen »Choletelin« bei. Abgesehen nun davon, dass Maly's Endproduct von dem meinigen um 1 Atom Kohlenstoff differirt, kommt noch dazu, dass William Küster in einer vor Kurzem erschienenen sehr interessanten Abhandlung[1] gezeigt hat, dass das Biliverdinmolekül bei Einwirkung stärkerer Oxydationsmittel in der Wärme eine mit Oxydation verbundene Spaltung erleidet, und hiebei ein ätherlöslicher Körper von der empirischen Formel $C_8H_9NO_4$ resultirt. Es ist somit die Bezeichnung »Choletelin«, beziehungsweise »Endproduct« gewissermassen als Ausdruck für einen Oxydationsabschluss nicht glücklich gewählt, und ich erlaube mir daher, für den von mir gewonnenen Körper von der empirischen Zusammensetzung $C_{16}H_{18}N_2O_6$ die Bezeichnung »Bilixanthin« in Vorschlag zu bringen. Dies umsomehr, als es mir, wie ich an

[1] Zeitschrift für physiologische Chemie, Bd. 26, S. 190.

anderer Stelle zeigen werde, gelungen ist, aus normalen Harnen einen Farbstoff, »Uroxanthin« genannt, zu gewinnen, welcher nach seiner Zusammensetzung und seinen Eigenschaften zu schliessen, eine gewisse Verwandtschaft mit dem »Bilixanthin« zu haben scheint und vielleicht sich als identisch oder isomer erweisen dürfte. In welcher Form der Stickstoff im Bilixanthin enthalten ist, bleibt noch eine offene Frage; jedenfalls handelt es sich nicht um ein Säureamid, da nach Kochen mit Natronlauge keine Spur einer Ammoniakentwickelung beobachtet werden konnte.

Eigenschaften des Bilixanthins.

Das Bilixanthin ist löslich in Alkohol und Chloroform, zum grossen Theile löslich in Äther, ferner in Amylalkohol und unlöslich in Schwefelkohlenstoff. Von Salpetersäure, Salzsäure und Schwefelsäure wird es fast gar nicht gelöst, dagegen wird durch die Anwesenheit geringer Mengen von Mineralsäuren in Alkohol die Löslichkeit des Bilixanthins in demselben nicht beeinflusst. In kohlensauren und Ätzalkalien ist es zum grossen Theile löslich; die Feststellung der genauen Löslichkeitsverhältnisse, respective der Art des Rückstandes konnte wegen Mangel an Material nicht durchgeführt werden.

Wird etwas Bilixanthin in Alkohol gelöst, mit Salzsäure angesäuert und etwas Zinkpulver hinzugesetzt, dann tritt keine wahrnehmbare Veränderung auf; auch Schwefelwasserstoff bewirkt keine sichtliche Veränderung. Eine ammoniakalische Zinkchloridlösung ruft keine Fluorescenz hervor.

Quantitative Methode zur Bestimmung des Bilirubins im Harne mittelst alkoholischer Jodlösung.

Auf Grund der von mir bereits früher festgestellten Thatsache, dass Bilirubin bei Einhaltung bestimmter Versuchsbedingungen durch Einwirkung alkoholischer Jodlösung in einen grünen Farbstoff übergeführt wird, wobei auf 1 Molekül Bilirubin von der Zusammensetzung $C_{16}H_{18}N_2O_3$ 2 Atome Jod verbraucht werden, habe ich seinerzeit eine Methode zur annähernd quantitativen Gallenfarbstoffbestimmung im Harne in

Vorschlag gebracht.[1] Nachdem nunmehr der Verlauf des Processes als Oxydationsvorgang mit Sicherheit festgestellt erscheint, habe ich die Methodik der Bilirubinbestimmung im Harne einer exacteren Bearbeitung unterzogen und gestatte mir auf Grund zahlreicher Versuche nachstehende quantitative Methode für Harne zu empfehlen:

Es werden von gallenfarbstoffreichen Harnen 10 *cm*³, von gallenfarbstoffarmen Harnen 20 *cm*³ genau abgemessen und in einen Schüttelcylinder von etwa 200 *cm*³ Inhalt gebracht, der am Boden eine birnenförmige Gestalt und ein möglichst kurzes Ausflussrohr besitzt. Zu dem Harne setzt man 20 *cm*³ Chloroform, 10 *cm*³ 10procentige Chlorbaryumlösung und 50 *cm*³ Salzsäure (1:5) hinzu, und schüttelt das Ganze mehrere Minuten kräftig durch.[2] Nach erfolgtem Absitzenlassen lässt man 15 *cm*³ von der Chloroformlösung in einen geaichten Schüttelcylinder (circa 25 *cm* Höhe und 3 *cm* Weite) abfliessen. Da in dem kurzen Ausflussrohre einige Tropfen der Chloroformlösung zurückbleiben, empfiehlt es sich, den geschlossenen Schüttelcylinder umzudrehen und durch Öffnen des Hahnes die minimale Chloroformmenge in den Schüttelcylinder zurückfliessen zu lassen. Hierauf bringt man weitere 15 *cm*³ Chloroform in den Schüttelapparat, schüttelt kräftig durch, lässt absitzen und hierauf 12 *cm*³ der Chloroformlösung in den Standcylinder abfliessen. Nunmehr setzt man 10 *cm*³ Chloroform von Neuem hinzu und nach erfolgtem Schütteln und Absetzenlassen lässt man 8 *cm*³ der Chloroformlösung abfliessen. Nach diesem Vorgange hat man die gesammte Gallenfarbstoffmenge aus der in Arbeit genommenen Harnmenge extrahirt. Da stets Spuren von Harn durch den mit dem Chloroform abgehenden Niederschlag mitgerissen werden, wodurch in Folge der Jodaufnahme des Harns unrichtige Ergebnisse resultiren würden, empfiehlt es sich, den Inhalt des Standcylinders mit circa 30 *cm*³ Salzsäure (1 : 1) zweimal auszuwaschen. Dies geschieht in der Weise, dass man in den Cylinder 30 *cm*³ Salzsäure bringt,

[1] Wiener medic. Wochenschrift, 20, 21, 1894.

[2] Der Salzsäurezusatz hat den Zweck, einerseits den Niederschlag zu verringern, anderseits die Lösung so zu verdünnen, dass mit dem Niederschlag erheblich weniger Harn mitgerissen wird.

wiederholt umrührt, absetzen lässt und nunmehr circa 25 cm^3 der über dem Niederschlage befindlichen fast klaren Flüssigkeit abpipettirt. Das Abpipettiren kann entweder in der Weise geschehen, dass man mittelst einer Pipette, die mit einem Stückchen Schlauch und Quetschhahn versehen ist, die über dem Niederschlage befindliche klare Flüssigkeit aufsaugt, hierauf den Quetschhahn schliesst, einige Minuten der Ruhe überlässt, wobei etwaige Spuren des aufgesaugten Niederschlages sich in der Ausflussöffnung der Pipette ansammeln, die man hierauf durch langsames Öffnen des Quetschhahnes ausfliessen lässt, oder man geht in der Weise vor, dass man die über dem Niederschlage befindliche Flüssigkeit mittelst einer Vorrichtung ähnlich jener bei einer Spritzflasche, leicht und bequem entfernt.

Diese Manipulation — Zusatz von 30 cm^3 Salzsäure (1:1), Schütteln und Abpipetiren — wird noch einmal wiederholt[1] und dann der Inhalt des Standcylinders in eine Stöpselflasche gebracht, hierauf der Cylinder zweimal mit je 25 cm^3 Alkohol nachgewaschen — um den an den Glaswänden anhaftenden Niederschlag vollkommen zu entfernen — und diese Waschflüssigkeit der Hauptmenge zugefügt. Hierauf setzt man 10 cm^3 einer circa $^n/_{100}$ Hübl'scher Jodlösung hinzu, schüttelt durch etwa 5 Minuten öfters durch, setzt dann etwa 5 cm^3 einer 10procentigen Jodkalilösung und 5 cm^3 einer frisch hergestellten Stärkelösung,[2] sowie etwa 100 cm^3 destillirtes Wasser hinzu, schüttelt einige Male kräftig durch und titrirt mit circa $^n/_{100}$ $Na_2S_2O_3$-Lösung wieder zurück, bis die über dem Chloroform stehende rothbraune Flüssigkeit nach jeweiligem Zusatze von Natriumthiosulfat, Durchschütteln und Absitzenlassen vollkommen entfärbt erscheint. Gegen den Schluss der Titration

[1] Die salzsäurehaltigen Waschwässer wurden wiederholt mit 10 cm^3 Chloroform ausgeschüttelt, das Choroform in eine kleine Reagensflasche gebracht und mit $^n/_{100}$ Hübl'scher Jodlösung oxydirt. Es wurde hierbei in keinem Falle mehr als eine einer 0·1 cm^3 circa $^n/_{100}$ $Na_2S_2O_3$-Lösung äquivalenten Jodmenge verbraucht, so dass durch das zweimalige Auswaschen mit Salzsäure fast gar kein Farbstoff entzogen wird.

[2] Durch den Zusatz der Stärke entsteht keine Blaufärbung, sondern eine rothbraune Färbung, die nach starkem Verdünnen mit Wasser in eine Blauviolett-Färbung übergeht, welche das Titriren wesentlich erleichtert.

giesst man, um den Endpunkt deutlich zu erkennen, je circa 2—3 *cm*³ von der nach dem Absitzen über dem Chloroform stehenden Flüssigkeit in zwei Eprouvetten, setzt zu der einen circa 0·3 *cm*³ $Na_2S_2O_3$-Lösung hinzu, schüttelt um und vergleicht die Färbungen in beiden Reagensgläschen. Erscheint die Flüssigkeit in der einen Eprouvette lichter gefärbt, so giesst man den Inhalt der Eprouvetten zurück, schüttelt um und wiederholt diesen Vorgang so oft, bis die Färbungen in den Reagensgläsern nach Zusatz einiger Tropfen $Na_2S_2O_3$-Lösung ganz gleich erscheinen.

Alsdann ist die Titration beendet.

Bei Einhaltung der angegebenen Bedingungen kann man die Titration ziemlich genau durchführen, und der Fehler beträgt höchstens 0·1 *cm*³ einer $^n/_{100}$ $Na_2S_2O_3$-Lösung. Die Methode erfordert zu ihrer Ausführung etwa 1—1½ Stunden.

Versuche mit künstlich hergestellten Bilirubinharnen.

Versuchsreihe 1.

0·0228 *g* Bilirubin wurden in etwa 30 *cm*³ einer 10 procentigen Sodalösung gelöst und mit einem mit Sodalösung alkalisch gemachten normalen Harne (spec. Gewicht 1·0205 bei 15° C.) auf 200 *cm*³ aufgefüllt. Von dieser Lösung (*A*) wurden verschiedene Quantitäten entnommen und der Gallenfarbstoffgehalt quantitativ bestimmt.

1. 10 *cm*³ der Lösung *A* wurden in einen Scheidetrichter gebracht, 20 *cm*³ Chloroform und 5 *cm*³ einer 10 procentigen Chlorbaryumlösung zugesetzt, ausgeschüttelt, 10 *cm*³ des gelbgrüngefärbten Niederschlages in einen Messcylinder abgelassen, und diese Manipulation noch zweimal wiederholt. Der Inhalt des Messcylinders wurde in eine Reagensflasche gebracht, der Messcylinder mit Alkohol nachgespült, hierauf 10 *cm*³ Salzsäure (1:3) zugesetzt und geschüttelt. Hierauf wurden 5 *cm*³ einer circa $^n/_{100}$ Hübl'schen Jodlösung zugesetzt, 5 Minuten geschüttelt und nach Zusatz von circa 2 *cm*³ einer 10 procentigen Jodkaliumlösung und Stärke mit unterschwefligsaurem Natron (circa $^n/_{100}$) zurücktitrirt. Die Titration ist beendet, sobald die über dem Chloroform befindliche Lösung farblos erscheint; das Chloroform selbst ist am Schlusse der Reaction zinnobergrün gefärbt.

10 *cm*^{3} Harn enthalten 0·00114 *g* Bilirubin; hinzugefügt wurden

5 *cm*^{3} Jodlösung = 8·3 *cm*^{3} $Na_2S_2O_3$-Lösung,

zurücktitrirt

7·1 *cm*^{3} $Na_2S_2O_3$-Lösung (Mittel aus 4 Titrationen);

1 *cm*^{3} $Na_2S_2O_3$-Lösung = 0·0008639 *g* Jod.

Es wurden verbraucht

1·2 *cm*^{3} $Na_2S_2O_3$-Lösung = 0·001037 *g* Jod.

Bilirubin in Liter { vorhanden ...0·114 *g*
gefunden ....0·117 »

Differenz ....0·003 *g* pro Liter.

2. 10 *cm*^{3} Harn:

Verbraucht......1·2 *cm*^{3} $Na_2S_2O_3$-Lösung = 0·001037 *g* Jod.

Bilirubin in Liter { vorhanden ...0·114 *g*
gefunden ....0·117 »

Differenz ....0·003 *g* pro Liter.

3. 15 *cm*^{3} Harn:

Verbraucht.....1·75 *cm*^{3} $Na_2S_2O_3$-Lösung = 0·001512 *g* Jod.

Bilirubin in Liter { vorhanden ...0·114 *g*
gefunden ....0·113 »

Differenz ....0·001 *g* Bilirubin pro Liter.

4. 15 *cm*^{3} Harn:

Verbraucht......1·8 *cm*^{3} $Na_2S_2O_3$-Lösung = 0·001555 *g* Jod.

Bilirubin in Liter { vorhanden ...0·114 *g*
gefunden ....0·117 »

Differenz ....0·003 *g* Bilirubin pro Liter.

5. 20 *cm*^{3} Harn:

Verbraucht.....2·45 *cm*^{3} $Na_2S_2O_3$-Lösung = 0·002116 *g* Jod.

Bilirubin in Liter { vorhanden ...0·114 *g*
gefunden ....0·121 »

Differenz ....0·007 *g* Bilirubin pro Liter.

6. 20 cm^3 Harn:

Verbraucht.....2·4 cm^3 $Na_2S_2O_3$-Lösung = 0·0020734 *g* Jod.

Bilirubin in Liter { vorhanden...0·114 *g*
gefunden....0·117 »

Differenz....0·003 *g* Bilirubin pro Liter.

7. 30 cm^3 Harn:

Verbraucht.......3·6 cm^3 $Na_2S_2O_3$-Lösung = 0·00311 *g* Jod.

Bilirubin in Liter { vorhanden...0·114 *g*
gefunden....0·117 »

Differenz....0·003 *g* Bilirubin pro Liter.

8. 30 cm^3 Harn:

Verbraucht.....3·55 cm^3 $Na_2S_2O_3$-Lösung = 0·003067 *g* Jod.

Bilirubin in Liter { vorhanden...0·114 *g*
gefunden....0·115 »

Differenz....0·001 *g* Bilirubin pro Liter.

9. 40 cm^3 Harn:

Verbraucht.......4·7 cm^3 $Na_2S_2O_3$-Lösung = 0·00406 *g* Jod.

Bilirubin in Liter { vorhanden...0·114 *g*
gefunden....0·114 »

Differenz....0·000 *g* Bilirubin pro Liter.

Versuchsreihe 2.

0·01 *g* Bilirubin wurden in 12 cm^3 10procentiger Sodalösung gelöst und mit einem — vorher mit 10procentiger Sodalösung alkalisch gemachten — sehr stark concentrirten Harne vom spec. Gew. 1·032 auf 100 cm^3 aufgefüllt.

Die Ergebnisse sind in nachstehender Tabelle zusammengestellt.

Angewandte Harnmenge	Bilirubin gefunden	Bilirubin pro Liter Harn		
		vorhanden	gefunden	Differenz pro Liter
10 *cm*³	0·00109 *g*	0·100 *g*	0·109 *g*	0·009 *g*
10	0·00108	0·100	0·108	0·008
20	0·00212	0·100	0·106	0·006
20	0·00216	0·100	0·108	0·008
30	0·00318	0·100	0·106	0·006

Versuchsreihe 3.

Icterischer Harn. Spec. Gew. 1·024, enthaltend Albumin und Nucleoalbumin in Spuren, sonst keine pathologischen Elemente.

Der Gallenfarbstoff wurde in angegebener Weise extrahirt. 10 *cm*³ einer circa $^{n}/_{100}$ Hübl'schen Jodlösung hinzugefügt und mit Natriumthiosulfatlösung zurücktitrirt.

Die Resultate sind in nachstehender Tabelle angeführt.

Angewandte Harnmenge	Bilirubin gefunden	Bilirubin pro Liter (gerechnet)	Differenz gegen das Mittel von 0·106
10 *cm*³	0·00107 *g*	0·107 *g*	+0·001
10	0·00107	0·107	+0·001
20	0·00214	0 107	+0·001
20	0·00214	0·107	+0·001
30	0·00311	0·104	−0·002
30	0·00311	0·104	−0·002

Versuchsreihe 4.

Icterischer Harn. Spec. Gew. 1·032, enthaltend Traubenzucker 9 *g* pro Liter; Harnsäure in bedeutendem Überschusse 1·23 *g* pro Liter (Relation zwischen Harnsäure und Harnstoff 1:21·8); Indican stark vermehrt (Relation zwischen der gepaarten zur gesammten Schwefelsäure 1:7); Albumin in geringen Mengen 0·3 *g* pro Liter. — Der mikroskopische Befund ergab die Anwesenheit einzelner scharf contourirter hyaliner Cylinder.

Die Ergebnisse der Titration sind in nachstehender Tabelle verzeichnet.

Angewandte Harnmenge	Bilirubin gefunden	Bilirubin pro Liter (gerechnet)	Differenz gegen das Mittel von 0·258
10 *cm*³	0·00248 *g*	0·248 *g*	—0 010
10	0·00262	0·262	+0·004
20	0·00531	0·265	+0·007
20	0·00515	0·256	—0·001

Fassen wir die analytischen Ergebnisse zusammen, so resultirt, dass die Methode ziemlich befriedigende Resultate liefert, und zwar ganz besonders bei nicht zu stark concentrirten Harnen. Jedoch bewegen sich auch in letzterem Falle die Differenzen in solchen Grenzen. dass die Methode zur quantitativen Bestimmung des Bilirubins in Harnen für klinische und physiologisch-chemische Zwecke als eine vollkommen geeignete bezeichnet werden kann.

Über färbende Bestandtheile des Amethysten, Citrins und gebrannten Amethysten

von

Arnold Nabl.

Aus dem chemischen Laboratorium des Prof. Ed. Lippmann an der k. k. Universität in Wien.

(Mit 2 Textfiguren.)

Da man häufig findet, dass Amethyst und Citirin in einem und demselben Stücke nebeneinander vorkommen und in einer grossen Anzahl von Farbenabstufungen in einander übergehen, schien es mir untersuchenswerth, festzustellen, ob der in der Natur vorkommende Citrin mit durch Erhitzen gelb gewordenem[1] Amethyst nicht nur was Farbe, sondern auch was Constitution dieser färbenden Substanz anbelangt, identisch ist. Da man sich der vorerwähnten Umfärbung des Amethysten bedient, um aus diesem wohlfeilen Halbedelstein den verhältnissmässig werthvolleren Citrin herzustellen oder, besser gesagt, nachzuahmen[2] und dieses Verfahren bekannt ist, so wurde früher schon von der Identität des Citrines und gebrannten Amethysten gesprochen,[3] doch wurde diese Annahme, ohne irgendwelche Aufführung von Beweisgründen, von Herrn Bauer nicht berücksichtigt.

Der einfachste Weg wäre nun, den gebrannten Amethysten, sowie den Citrin zu analysiren und hierauf die gefundenen Resultate zu vergleichen. Da jedoch hier die chemische Analyse wegen der allzu geringen Menge an färbender Substanz, wie

---

[1] Pogendorff's Annalen, Bd. 60, S. 519.
[2] Edelsteinkunde, M. Bauer, S. 103.
[3] Edelsteinkunde, M. Bauer, S. 547.

sich bei den Untersuchungen von Heintz[1] und Poggendorff[1] zeigt, nicht rationell durchgeführt werden kann und deshalb ungenügende Resultate liefert, habe ich, wie dies auch schon bei durchsichtigen Mineralien gemacht wurde, die Untersuchung auf spectral-analytischem Wege durchzuführen gesucht, um hier Anhaltspunkte für die qualitative Analyse zu finden.

Die Beobachtung der Absorptionsspectren führte ich mit Hilfe des Vierordt'schen Doppelspaltes aus. Bei meinen Untersuchungen war das Arbeitszimmer dunkel. Als Lichtquelle diente mir ein Argandbrenner, den ein eiserner Cylinder umgab, aus welchem das Licht nur durch einen rechteckigen Ausschnitt austreten konnte. Um paralleles Licht zu erzeugen, stellte ich die Lichtquelle in den Brennpunkt einer Sammellinse. Überdies habe ich noch den Apparat vor dem Eindringen fremden Lichtes sorgfältigst geschützt. Das Spectrum wurde in eine grössere Zahl von Beobachtungsbezirken von möglichst homogener Färbung abgetheilt. Ich folgte hiebei der Eintheilung, welche Herr Lampa in seiner Abhandlung »Über Absorption des Lichtes in trüben Medien«[2] angegeben hat.

Bei Beobachtung der Absorption des Citrins benützte ich als Vergleichsspectrum das Spectrum meiner Lichtquelle. Mein Citrin (Fundort: Cetrine, Minas Geraes, Brasilien) war von intensiver, goldgelber Farbe; aus demselben wurde eine planparallele Platte von 3·65 *mm* Dicke hergestellt und auf Absorption untersucht. Ich bestimmte in jedem der 13 in Fig. 1 eingezeichneten Spectralbezirke die Absorption in Procenten des einfallenden Lichtes. Im Ganzen wurden 30 Beobachtungsreihen gemacht. 16 dieser Beobachtungsreihen fand ich für die graphische Darstellung brauchbar; Fig. I, 1 gibt das Mittel dieser 16 Reihen, und zwar sind die absorbirten Lichtmengen (die einfallenden in jedem Bezirke $=100$ gesetzt) als Ordinaten aufgetragen. Ebenso ist dieses Mittel zur tabellarischen Zusammenstellung benützt worden (Tabelle I). Wie man sieht, nimmt die Absorption mit abnehmender Wellenlänge zu; sie

---

[1] Poggendorff's Annalen, Bd. 60., S. 519; Bd. 54, S. 377.
[2] Diese Berichte, Bd. C. IIa., 1891, S. 3.

beginnt im Gelben merklich zu werden und steigt bis zum äussersten Violett an.

Qualitativ dieselbe Curve fand aber H. W. Vogel[1] für Eisenoxyd. Der Citrin gibt also das Absorptionsspectrum der Eisenoxydverbindungen.

Um nun die bekannte Unvollkommenheit der Bestimmung der Absorption mittelst des Vierordt'schen Doppelspaltes möglichst zu paralysiren,[2] gebrauchte ich bei Bestimmung der Absorption des natürlichen und gebrannten Amethysten nicht das Spectrum der Lichtquelle als Vergleichsspectrum, sondern das des Citrins. Von allen vier Spectren ist dieses das inten-

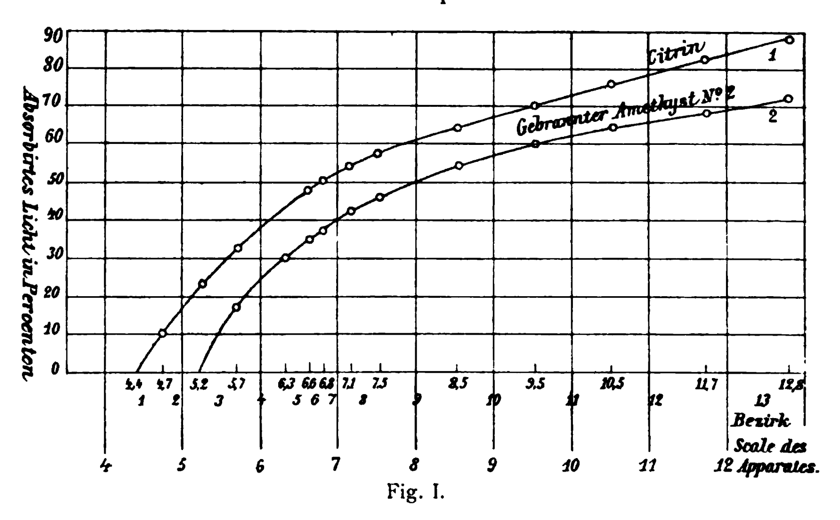


Fig. I.

sivste, aber doch lichtschwächer als jenes der Lichtquelle, so dass die Fehlerquelle, welche aus zu grossen Helligkeitsunterschieden der verglichenen Spectra herrührt, vermindert erscheint. Wenn nun auch die gefundene Helligkeitsvertheilung im Spectrum des Citrines mit einer grösseren Unsicherheit behaftet ist, welche somit auch auf die mit demselben verglichenen Spectra des natürlichen und geglühten Amethysten übergeht, so sind sie doch bei Anwendung des Citrinspectrums als Standardspectrum mit diesem in vollkommenerer Weise

[1] Vogel, Praktische Spectralanalyse, S. 251. Fig. 130, 3.

[2] D. W. Murphy, Spectrophotom. Studien. Astrophys. Journ., 6, S. 1 bis 21, 1897.

vergleichbar; auf die Relativwerthe kam es ja aber bei dieser Untersuchung wesentlich nur an.

Der Amethyst war ebenfalls brasilianischer Herkunft und von dunkelvioletter Farbe. Er war planparallel geschliffen und besass gleiche Dicke mit dem früher untersuchten Citrin. Seine Absorption, an der Grenze zwischen Gelb und Grün beginnend, erreicht ihr Maximum noch im Grünen, verringert sich dann gegen Indigo, um im Violetten wieder etwas zu steigen. In Fig. II, 1 sehen wir das Spectrum des Amethysten graphisch dargestellt; es ist mit dem des Citrins verglichen, dessen Absorption in jedem Bezirke zuerst $= 0$ angenommen wurde, hier aber schon auf die früher gefundenen Werthe der Absorption des Citrins vergleichshalber umgerechnet ist.

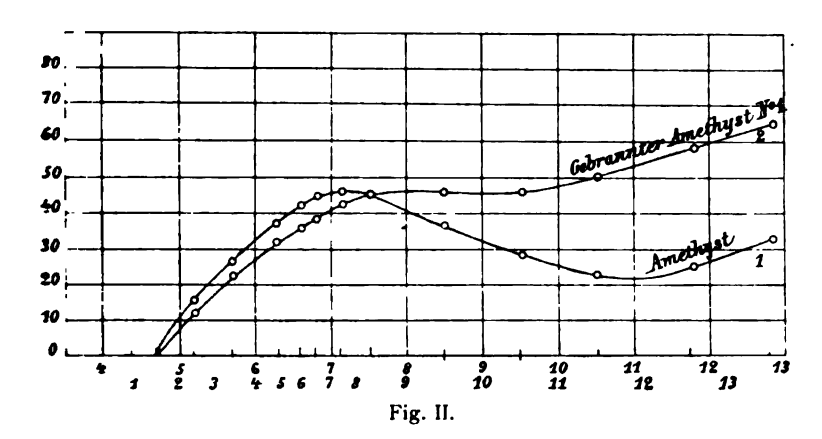


Fig. II.

Eine ähnliche Absorptionscurve zeigt Eisensesquirhodanid in ätherischer Lösung.[1] Da aber, wie bekannt, die Absorption einer Verbindung von deren Lösungsmittel abhängen kann, so wäre es nun das Einfachste gewesen, Glasmasse mit Rhodaneisen zu färben, wobei die Kieselsäure als Lösungsmittel fungirt, und dann die so gefundene Absorption mit der des Amethysten zu vergleichen. Ich stellte diesen Versuch an, erhielt aber, wie schon früher leicht anzunehmen war, beim Schmelzen des Glases mit dem Eisenrhodanid einen gelben Glasfluss, der nichts anderes enthielt als Eisenoxyd, das durch Oxydation des Rhodaneisens entstanden war. Nachdem dies undurch-

[1] Vogel, Praktische Spectralanalyse, S. 64, Fig. 59, 2; S. 250, Fig. 130, 4.

führbar ist, imprägnirte ich nach dem gewöhnlichen Verfahren durch Eintauchen eines erhitzten Steines in eine färbende Lösung, einen Bergkrystall mit Rhodaneisen. Leider traten hier wieder so viele Sprünge auf, dass von einem genauen Schleifen und Untersuchen auch da nicht die Rede sein konnte. Ich musste mich also vorläufig mit der Ähnlichkeit der Absorptionen von Rhodaneisen in ätherischer Lösung und von Amethyst begnügen.

Die angewandte Amethystplatte wurde hierauf geglüht und zur Beobachtung der Absorption im geglühten Amethyst benützt. Ich nahm feingepulverte Holzkohle, füllte dieselbe in einen Stahltiegel und bettete den Amethyst darin so ein, dass er von Kohlenstaub ganz umgeben war. Dies hat vor dem Erhitzen in freier Flamme den Vortheil, dass keine Sprünge eintreten, was ja für die spectralanalytische Untersuchung von grösster Wichtigkeit ist. Erhitzt man in freier Flamme, so treten eine Unzahl kleiner Sprünge im Gefüge des Krystalles auf, welcher Umstand es dann mit sich bringt, dass das Aussehen des geglühten Amethysten nicht gelb, sondern weiss ist. Im Mikroskope lassen sich diese Sprünge leicht erkennen. Nimmt man als Emballage für den zu glühenden Amethyst auch unsere stärksten Oxydationsmittel oder etwas ganz Indifferentes, wie Seesand, so tritt die gewünschte Farbenänderung dennoch ein. Von einer reducirenden Wirkung der Kohle auf den Amethyst kann also a priori hier nicht die Rede sein.

Der so beschickte Stahltiegel wurde nun 15 Minuten lang durch einen Teklu-Brenner erhitzt. Der erkaltete Amethyst hatte bereits seine violette Färbung eingebüsst und erschien schwach gelb gefärbt. Seine Absorption hat sich mit seiner Farbe geändert. Wie Fig. II, 2 und Tabelle III zeigen, ist die Absorption im Violetten gesteigert, nur im Blau zeigt die Curve noch eine Depression, welche an die frühere Absorption des Amethysten noch etwas erinnert.

Unter denselben Bedingungen wie früher erhitzte ich nun den schon einmal geglühten Amethysten noch 15 Minuten; er wurde nun schön gelb, jedoch war diese Färbung, wie man deutlich sah, nicht überall von gleicher Intensität. Die Absorption,

an verschiedenen Stellen der Platte gemessen, zeigt als Mittel von 14 Beobachtungsreihen Fig. I, 2 und Tabelle IV. Die Absorption ist qualitativ dieselbe wie beim Citrin, nur erscheint die Curve des gebrannten Amethysten der geringeren Concentration wegen fast parallel zu der des Citrins verschoben. Den Resultaten der spectralanalytischen Untersuchung zu Folge wäre also der Citrin mit dem gebrannten Amethyst identisch, beide Färbungen würden durch Eisenoxyd bedingt, und der Amethyst erhielte seine Farbe durch Beimengungen von Rhodaneisen.

Tabelle.

Bezirk	I.	II.	III.	IV.
1	10·32	—	—	—
2	22·51	15·13	10·05	—
3	34·06	24·64	21·32	16·83
4	42·85	35·08	32·28	31·07
5	47·48	41·92	37·02	35 23
6	51·03	44·17	39 66	39·10
7	54·12	45·83	40·94	42·33
8	58·23	43·70	43·43	46·15
9	64·17	36·48	46·17	54·09
10	70·30	29·00	44·10	60·73
11	75·87	21·53	50·37	63·69
12	83·43	24·77	58·03	67·58
13	88·63	32·26	63·81	72·43

Da ich mich auf die blosse Ähnlichkeit der Absorptionscurve des Amethysten mit der des Rhodaneisens nicht verlassen wollte, machte ich nun, nachdem mir durch die Spectralanalyse Rhodaneisen angezeigt worden war, eine qualitative Analyse dieser Verbindung. Kohlenstoff und Eisen hatte Heintz[1] bereits nachgewiesen und quantitativ bestimmt. Er legte jedoch dem Kohlenstoffgehalte, da derselbe nur 0·00273% betrug,

[1] Poggendorff's Annalen, Bd. 60, S. 519.

kein Gewicht bei und will bestätigt haben, dass die Annahme Poggendorff's, der färbende Bestandtheil im Amethyst sei eine eisensaure Verbindung,[1] doch richtig sein könnte.

Nun ist aber eisensaures Natrium so unbeständig, dass es mir nicht einmal gelang, trotz schneller Operation einen Bergkrystall mit demselben zu imprägniren, und dann ist ja bekanntlich eisensaures Natrium nur in concentrirt alkalischer Lösung existenzfähig; verdünnt man mit Wasser, so fällt gleich wieder das Hydroxyd aus. Wenn man sich nun die Entstehung eines Amethysten in der Natur vorstellt, so könnte sich nach dieser Annahme überhaupt kein Amethyst in der Natur vorfinden.

Wenn ich nun Rhodaneisen qualitativ nachweisen will, so kann ich nichts anderes thun, als noch auf Schwefel und Stickstoff zu prüfen. Da jedoch der Nachweis auf Stickstoff nur durch Aufschliessen in einem Platingefäss unter gleichzeitigem Durchleiten von Kohlensäure geführt werden kann,[2] musste ich der analytischen Schwierigkeiten wegen von einem solchen absehen und beschränkte mich nur auf qualitative und quantitative Bestimmung des Schwefels. Zu diesem Zwecke schloss ich fein gepulverten Amethyst mit der sechsfachen Menge Soda und etwas ebenfalls auf Reinheit geprüften Salpeter in einem Platintiegel auf. Nachdem die Kieselsäure durch dreimaliges Eindampfen mit Salzsäure und darauffolgendes scharfes Trocknen im Trockenschranke wie gewöhnlich unlöslich gemacht worden war, gab das Filtrat in der Hitze mit Chlorbarium gefällt, eine in Salpetersäure unlösliche, starke Trübung von Bariumsulfat. Da aber bekannt ist, dass durch Erhitzen eines Platintiegels in der Gasflamme öfters aus derselben Spuren von Schwefelsäure in den Tiegel gerathen und ich Bedenken hegte, dass mein Schwefelsäuregehalt derselben Provenienz sein könnte, führte ich einen blinden Versuch aus und fand, dass im Muffenofen, bei derselben Zeit der Erhitzung, bei Anwendung desselben Platintiegels und derselben Substanzmenge keine Schwefelsäure

---

[1] Poggendorff's Annalen, Bd. 74, S. 377.

[2] Obgleich der Nachweis des Stickstoffs wegen der anzuwendenden grossen Substanzmenge Schwierigkeiten begegnet, so soll eine Bestimmung desselben noch versucht werden.

in den Inhalt des Tiegels kommt; die Probe ist nach tagelangem Stehen klar geblieben. Anders verhielt es sich bei einem grösseren Tiegel, den ich, um mehr Substanz in Anwendung bringen zu können, im Gebläse erhitzen musste. In der darin geschmolzenen Soda liess sich deutlich Schwefelsäure nachweisen, wesshalb ich mich genöthigt sah, die quantitative Analyse mit verhältnissmässig kleineren Mengen durchzuführen. Die besten Dienste würde hier allerdings ein Gebläse mit Spiritusheizung leisten.

Da die Bestimmung der Schwefelsäure als Bariumsulfat bei Gegenwart von Eisen, wie F. W. Küster und A. Thiel zeigen,[1] fehlerhaft ausfallen kann, schwankte ich, ob ich nicht die von ihnen angegebene Behandlung des Bariumsulfates anwenden sollte; da sich jedoch diese Fehler nur bei »irgend beträchtlichen Mengen von Eisen« einstellen, im Amethyst aber nur 0·013% Eisen vorhanden sind und ich überdies beim geringen Gewichte der angewandten Substanz auch nur sehr wenig Bariumsulfat erhielt, sah ich mich veranlasst, von dieser Correctur der althergebrachten Schwefelsäurebestimmung abzusehen.

Die quantitative Analyse ergab:

I. 1·5774 *g* Amethyst.....0·0602 *g* Bariumsulfat.
II. 0·8469 *g* Amethyst.....0·0331 *g* Bariumsulfat.

	Gefunden	
	I.	II.
S	0·52	0·53%.

Dieser zur quantitativen Bestimmung des Schwefels angewandte Amethyst war ein Gemenge von dunklen, mittleren und hellsten Krystallstücken; die Gangart war von denselben mechanisch sorgfältigst getrennt worden.

Der Schwefelgehalt ist also ein weit grösserer als ich bei der vorhandenen geringen Menge von Kohlenstoff für Rhodaneisen gerechnet habe. Wenn aller Kohlenstoff als Bestandtheil des Rhodans an Eisen gebunden wäre, so würde dies nur einem Schwefelgehalte von 0·0072% und einem Stickstoffgehalt von

[1] Zeitschrift für Anorganische Chemie, Decemberheft 1898.

0·0031% entsprechen. Vom vorhandenen Eisen sind dann nur 32% an Rhodan gebunden und vom gefundenen Schwefel gar 1·3% in erklärlicher Weise nöthig.

Demnach würde aber der Gehalt von Rhodaneisen im Amethyst betragen:

C	0·0027%
S	0·0072%
N	0·0031%
Fe	0·0042%
Krystallwasser	0·0040%
	0·0212% Rhodaneisen.

Dass aber Rhodaneisen mit grosser Wahrscheinlichkeit die Färbung des Amethysten bewirkt, möge noch aus folgender Beobachtung hervorgehen.

Erhitzt man Rhodaneisen, welches bekanntlich 6 Krystallwasser hat, an der Luft nicht allzuhoch, so wird es gelb. Lässt man es nun an der Luft wieder abkühlen, so nimmt es nach Kurzem seine rothe Farbe wieder an. Die Zersetzung scheint sich nur auf die Abspaltung des Wassers beschränkt zu haben, das nun wieder aus der Luft aufgenommen wird.

Als ich Amethyst auf die Temperatur seiner Entfärbung prüfen wollte, beobachtete ich dasselbe Phänomen. Ich erhitzte ein Amethyststück in einem Paraffinbade, dessen Temperatur durch ein Thermometer gemessen wurde; bei einer Temperatur von noch unter 150° C. entwichen unter Knacken Wasserblasen aus dem Krystalle an die Oberfläche des Paraffines, um hier zu verdampfen. Nun weiss ich wohl, dass dieses Wasser den zahlreichen Interpositionen in Quarzarten[1] zuzuschreiben ist. Jedoch wie dieses Wasser, so können auch jene 6 Krystallwasser aus den Rhodaneisenmolekülen auf dieselbe Weise, ganz oder zum Theile durch das poröse Gefüge des Amethysten entweichen. Bei 180° C. schien mir der Amethyst nicht mehr violett. Ich entnahm ihn dem Paraffin und liess ihn erkalten. Innerhalb eines Zeitraumes von 3 Stunden hatte er aber seine

[1] Neues Jahrbuch für Mineralogie, Geologie und Palaeontologie, XI. B., B. I, S, 263.

frühere Farbe wieder angenommen. Wenn auch diese Beobachtung kein qualitativer Nachweis von Rhodaneisen ist, so spricht sie doch nicht gegen einen solchen.

Auch die Entstehungsweise des Amethysten ist mit der Annahme des Rhodaneisens als färbende Beimengung zu vereinbaren. Es sind aus Mutterlauge gewachsene Krystalle, bei deren Bildung keine hohen Temperaturen mit im Spiele gewesen sein mussten, waren sie es aber doch in manchen Fällen, dann finden wir eben den Amethyst als Citrin vor. Zeigt doch dieser gelbe Quarz alle Eigenschaften des Amethysten, dieselbe Ausbildung der Krystalle und dieselbe winkelige Streifung auf den Endflächen.[1] Doch gar so häufig dürfte man nicht Gelegenheit haben, schön ausgebildete Citrinkrystalle studiren zu können; wir finden in unseren grössten Sammlungen meist nur Bruchstücke, und in solchen scheint denn der Citrin auch meist gefunden zu werden. Dies aber spräche wieder dafür, dass dieser gelbe Quarz durch Druck und damit verbundene Erhitzung entstanden sein kann. Bei unvorsichtigem Erhitzen wurden mir schöne Amethystkrystalle wohl gelb, gingen aber gleichfalls in Brüche; auch zeigten sie, wie der natürliche Citrin, die Eigenschaft des Opalisirens.

Ich will keineswegs sagen, dass in allen Fällen der in der Natur vorkommende Citrin einst Amethyst war; es können auch in mit Eisenoxyd gesättigter Mutterlauge Citrine wachsen; aber ausgeschlossen ist die hier beleuchtete Umwandlung in der Natur doch keineswegs.

Zum Schlusse fühle ich mich endlich gedrängt, Herrn Hofrath v. Lang, der mir die Durchführung des optischen Theiles meiner Arbeit in seinem Institute gütigst gestattete, sowie Herrn Privatdocent Dr. Lampa, für seine freundliche Unterstützung, den geziemenden Dank auszusprechen. Auch Herrn Prof. Ed. Lippmann, der mich auf den Gedanken brachte, die Analyse spektroskopisch einzuleiten, sei an dieser Stelle gedankt; jedoch nicht weniger fühle ich mich dem k. k. naturhistorischen Hofmuseum verpflichtet, das mir das nöthige Untersuchungsmaterial freundlichst zur Verfügung stellte.

[1] Edelsteinkunde, M. Bauer, S. 547.

VI. SITZUNG VOM 16. FEBRUAR 1899.

Erschienen: Sitzungsberichte, Bd. 107, Abth. III, Heft VIII—X (October bis December 1898).

Der Verein österreichischer Chemiker in Wien übersendet eine Einladung zu seiner am 18. d. M. sattfindenden Plenarversammlung.

Herr stud. ing. Paul Stiassny in Wien übermittelt einen von ihm erfundenen Winkeltheiler zur Theilung eines gegebenen Winkels in eine beliebige Anzahl gleicher Theile.

Herr Privatdocent Dr. Anton Elschnig in Wien dankt für die ihm gewährte Subvention zur Anfertigung von Abbildungen zu seiner Arbeit: »Normale und topographische Anatomie des Sehnerveneintrittes des menschlichen Auges«.

Der prov. Secretär legt eine Abhandlung von Prof. Dr. O. Tumlirz in Czernowitz vor, betitelt: »Mechanische Erklärung der Verdünnungswärme von Lösungen«.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. J. Hann in Graz übersendete eine Abhandlung von Herrn Eduard Mazelle, Adjuncten am meteorologischen Observatorium in Triest, welche den Titel führt: »Zur täglichen Periode und Veränderlichkeit der relativen Feuchtigkeit«.

Das w. M. Herr Prof. F. Exner überreicht eine Arbeit aus dem physikalisch-chemischen Institute der k. k. Universität in Wien von Dr. Egon Ritt. v. Schweidler, mit dem Titel: »Über die lichtelektrischen Erscheinungen« (II. Mittheilung).

Das w. M. Herr Hofrath F. Steindachner legt einen Bericht der Herren Dr. H. Rebel und Fr. Kohl über den entomologischen Theil der Anfangs Februar l. J. hier angelangten Sendung des Mitgliedes der Expedition nach Südarabien, Herrn Prof. Oscar Simony, aus Aden vor.

Selbständige Werke oder neue, der Akademie bisher nicht zugekommene Periodica sind eingelangt:

Atlas photographique de la Lune, publié par l'observatoire de Paris, executé par M. M. Loewy et M. P. Puiseux. Planches du III[ème] fascicule. Paris, 1898.

SITZUNGSBERICHTE

DER

KAISERLICHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN.

MATHEMATISCH-NATURWISSENSCHAFTLICHE CLASSE.

CVIII. BAND. III. HEFT.

ABTHEILUNG II. b.

ENTHÄLT DIE ABHANDLUNGEN AUS DEM GEBIETE DER CHEMIE.

VII. SITZUNG VOM 2. MÄRZ 1899.

Erschienen: Denkschriften, Bd. 65 (1898). — Sitzungsberichte, Bd. 107, Abth. II. a, Heft VIII (October 1898); Abth. II. b, Heft VIII—X (October bis December 1898). — Berichte der Commission für oceanographische Forschungen, VI. Reihe.

Der prov. Secretär theilt ein von dem Leiter der Expedition nach Süd-Arabien, Prof. Dr. D. H. Müller, eingelaufenes Telegramm ddo. Aden, 27. Februar d. J. mit, dessen Inhalt zufolge die Expedition der kais. Akademie nach ausserordentlich erfolgreicher Durchforschung von Sokotra wohlbehalten diese Insel verlassen und sich nach Kischin begeben hat.

Im Anschlusse daran verliest der prov. Secretär das folgende von Sr. Majestät dem Könige Oskar von Schweden und Norwegen eingelangte Telegramm:

»Kaiserliche Akademie der Wissenschaften

Wien.

Herzlich dankend für Telegramm, spreche ich meine wärmsten Wünsche für ferneren Erfolg aus.

Oskar.«

Der prov. Secretär legt eine Abhandlung von Herrn Adolf Ducke in Odrau vor, welche den Titel führt: »Die Bienengattung *Osmia* Panz als Ergänzung zu Schmiedeknecht's ‚*Aphidae europaeae*‘, Vol. II, in ihren paläarktischen Arten«.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. J. Hann in Graz übersendet eine Abhandlung von Herrn Dr. Fritz v. Kerner in Wien mit dem Titel: »Die theoretische Temperaturvertheilung auf Prof. Frech's Weltkarten der altpaläozoischen Zeit«.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. L. Boltzmann überreicht eine Abhandlung aus dem physikalischen Institute der k. k. Universität in Wien von Dr. Stefan Meyer, betitelt: »Über die magnetischen Eigenschaften der Elemente«.

Selbständige Werke oder neue, der Akademie bisher nicht zugekommene Periodica sind eingelangt:

K. K. Finanz-Ministerium: Tabellen zur Währungsstatistik. Zweite Ausgabe. Erster Theil. Wien, 1896—1899; 4°.

Lueger, Karl, Dr.: Die Gemeindeverwaltung der k. k. Reichshaupt- und Residenzstadt Wien in den Jahren 1894—1896. Wien, 1898; 8°.

Goering, A.; Über die verschiedenen Formen und Zwecke des Eisenbahnwesens. Rede zum Geburtstage Sr. Majestät des Kaisers und Königs Wilhelm II. in der Aula der Königl. technischen Hochschule zu Berlin am 26. Jänner 1899, gehalten von dem derzeitigen Rector. Berlin, 1899; Gross 8°.

Peschka, Gustav Ad. V., Dr.: Darstellende und projective Geometrie nach dem gegenwärtigen Stande dieser Wissenschaft, mit besonderer Rücksicht auf die Bedürfnisse höherer Lehranstalten und das Selbststudium. Erster Band. Zweite Auflage. Mit einem Atlas von 43 lithographischen Tafeln. Leipzig und Wien, 1899; 8°.

VIII. SITZUNG VOM 9. MÄRZ 1899.

Der Vorstand des österreichischen Ingenieur- und Architecten-Vereines übersendet zwei Eintrittskarten zu der am 18. März l. J. stattfindenden Festsitzung zur Feier des 50jährigen Bestandes dieses Vereines.

Der Ausschuss des Deutsch-akademischen Lesevereines in Brünn dankt für die bewilligte Betheilung mit dem akademischen Anzeiger.

Herr Dr. Theodor Pintner in Wien dankt für die ihm bewilligte Reisesubvention zum Zwecke von zoologischen Studien in Neapel und Messina.

Herr Dr. Carl Camillo Schneider in Wien spricht seinen Dank aus für die Bewilligung einer Reisesubvention zur Fortsetzung seiner Untersuchungen über die Hydropolypenfauna der Adria.

Das c. M. Herr Professor Dr. L. Gegenbauer in Wien übersendet eine Abhandlung, betitelt: »Über transcendente Functionen, deren sämmtliche Wurzeln transcendente Zahlen sind«.

Das c. M. Herr Prof. Dr. Guido Goldschmiedt übersendet eine im chemischen Laboratorium der deutschen Universität Prag ausgeführte Arbeit von Dr. Hans Meyer: »Über die Constitution des Phenolphtaleïns«.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. L. Boltzmann überreicht eine Abhandlung von Prof. J. Klemenčič in Innsbruck: »Über die Abhängigkeit des Temperaturcoëfficienten des permanenten Magnetismus von den Dimensionsverhältnissen des Magneten«

Das w. M. Herr Prof. F. Exner überreicht folgende Abhandlungen:

»Beiträge zur Kenntniss der atmosphärischen Elektricität II. Messungen des Potentialgefälles in Sibirien«, von Dr. Hans Benndorf in Wien.

»Beiträge zur Kenntniss der atmosphärischen Elektricität III. Luftelektricitäts-Messungen im Luftballon«, von Dr. Josef Tuma.

»Beiträge zur Kenntniss der atmosphärischen Elektricität IV. Über eine während der totalen Sonnenfinsterniss vom 22. Jänner 1898 ausgeführte Messung der atmosphärischen Elektricität«, von Dr. Rud. Ludwig.

Der Referent der Erdbeben-Commission der kaiserl. Akademie der Wissenschaften, Herr Eduard Mazelle, übersendet einen Bericht über die am Horizontalpendel zu Triest beobachteten Erdbebenstörungen für den Monat Februar 1899.

Herr Dr. André Daniel-Bek in St. Petersburg übersendet eine Mittheilung bezüglich einer von ihm demnächst zur Veröffentlichung kommenden Milch- und Abmagerungscur.

Selbständige Werke oder neue, der Akademie bisher nicht zugekommene Periodica sind eingelangt:

Reinhold A. E.: Nature vs. Drugs. A challenge to the drugging fraternity. London. 8°.

Dufet H.: Recueil de données numériques publié par la société française de physique. Optique. Deuxième fascicule. Paris, 1899; 8°.

Socolow L.: Corrélations régulières du système planétaire avec l'indication des orbites des planètes inconnues jusqu'ici.

Über die Constitution des Phenolphtaleïns

von

Dr. **Hans Meyer.**

Aus dem chemischen Laboratorium der k. k. deutschen Universität in Prag.

Im Moleküle des Phenolphtaleïns finden sich der Complex der Phtalide

```
 \
  C——C =
  ¦
  C    O
 / \  /
     CO
```

und zwei phenolische Hydroxyle.

In der violetten alkalischen Lösung der Substanz sind diese beiden Hydroxyle noch vorhanden, denn das Phenolphtaleïn bildet nach der Methode von Schotten-Baumann ein alkaliunlösliches Dibenzoylproduct,[1] einen Dimethylester von gleicher Eigenschaft,[2] welcher auch, ebenso wie der Diäthylester,[3] synthetisch erhalten werden konnte.[4] Desgleichen entsteht in alkalischer Lösung ein unlöslicher Dibenzyläther.[5]

Das ganze Verhalten, sowie die Entstehungsweise dieser Derivate spricht gegen die Möglichkeit der Annahme, dass schon durch Zusatz minimaler Alkalimengen der Lactonring des Phenolphtaleïns gesprengt werde.

---

[1] Bistrzycki und Nencki, B. 29, 131.

[2] J. Herzig und Hans Meyer, B. 28, 3258. — M. 17, 429. — Haller und Guyot, C. r. 120, 296.

[3] Haller und Guyot, a. a. O.

[4] Grande Gaz. 26, I, 222.

[5] Haller und Guyot, C. r. 116, 481.

Übrigens wird die Unzulässigkeit einer derartigen Supposition noch durch folgende Betrachtungen erwiesen.

Lactone, welche schon durch die geringsten Kalimengen aufgesprengt werden, müssten sich wohl auch direct titriren lassen. Ein derartiges Verhalten zeigen aber nicht einmal die Lactone der Fettreihe, geschweige denn die aromatischen Lactone, speciell die Phtalide, welche nach den Messungen von E. Hjelt[1] und Anderen weit schwieriger hydrolisirt werden, als ihre Analoga in der aliphatischen Reihe.

Die Phtaleïne mit substituirten (veresterten) Phenolhydroxylen können nun zwar durch Lösen in überschüssigem alkoholischen Kali und Verdünnen mit Wasser u. s. w. in ihre Salze übergeführt werden, aber sowohl beim längeren Stehen in alkalischer Lösung bei gewöhnlicher Temperatur,[2] als auch rasch beim Kochen,[3] sowie beim Einleiten von Kohlensäure[4] tritt unter Abscheidung freien Alkalis Lactonisirung ein. Diese an und für sich schon so beständigen Lactonringe müssen durch den Eintritt von Hydroxylgruppen noch resistenter werden, weil hiedurch Ionisirung in anderer Richtung ermöglicht wird.

Denn für die Lactone, als innere Ester, müssen dieselben Betrachtungen Geltung haben, welche Emil Fischer vor Kurzem[5] im Vereine mit Van't Hoff über den Einfluss der Salzbildung auf die Verseifung von Amiden und Estern durch Alkalien angestellt hat.

Ein hydroxylhaltiges Lacton wird in seiner alkalischen Lösung in die Ionen

$$R\left\{\begin{array}{l} -O- \\ C \\ \quad \rangle O \\ CO \end{array}\right. \quad \text{und} \quad \dot{K}$$

zerfallen, von denen das erstere elektronegativen, das letztere elektropositiven Charakter besitzt. Es ist dann klar, dass

1 Ch.-Ztg. 18, 3.
2 Haller und Guyot, C. r. 116, 481.
3 Guyot, Bull. 17, 971.
4 J. Herzig und Hans Meyer, M. 17, 429.
5 B. 31, 3277.

zwischen diesem negativen Rest und dem gleichfalls negativen Hydroxyl zugesetzter Kalilauge eine elektrische Abstossung statthat, welche die chemische Wechselwirkung zu erschweren geeignet ist.

Es hat auch anderseits E. Hjelt schon 1892 gelegentlich seiner Untersuchungen über die relative Geschwindigkeit der Lactonbildung bei zweibasischen γ-Oxysäuren darauf hingewiesen,[1] dass bei diesen Säuren die Lactonbildung viel schneller von statten geht, als bei den einbasischen Oxysäuren: »Eintritt von Carboxyl in das Molekül begünstigt somit die innere Wasserabspaltung«.

Man muss aus allen angeführten Gründen auf die chinoide Formel

$$C_6H_4\left\langle\begin{matrix}C(C_6H_4OH):C_6H_4:O\\ COOR\end{matrix}\right.$$

für die Salze des Phenolphtaleïns verzichten, und auch dem Friedländer'schen Oxim ist, wie J. Herzig und Hans Meyer schon seinerzeit betonten, eine andere als die Formel

$$C_6H_4\left\langle\begin{matrix}C(C_6H_4OH):C_6H_4NOH\\ COOH\end{matrix}\right.$$

zuzuweisen.

Wir haben damals darauf hingewiesen,[2] dass etwa die Configuration

$$C_6H_4\left\langle\begin{matrix}C(C_6H_4OH)(C_6H_4OH)-NOH\\ CO\end{matrix}\right\rangle$$

[1] B. 25, 3174.

[2] M. 17, 439.

dem Verhalten dieses Oxims (Fällbarkeit aus alkalischer Lösung durch Kohlensäure, Unlöslichkeit des Reductionsproductes in Salzsäure, Spaltung des Oxims in *p*-Amidophenol und *o*-Oxybenzoylbenzoësäure u. s. f.) genügend Rechnung tragen würde, ohne uns indess auf eine endgiltige Formulirung dieser Frage einzulassen.

Wenn wir zu einer Erklärung der merkwürdigen violetten Färbung der Phenolphtaleïnsalze gelangen wollen, so müssen wir uns der beiden mit Sicherheit ermittelten Thesen bewusst bleiben:

1. Dass das Phtaleïn auch in alkalischer Lösung die beiden Phenolhydroxyle intact besitzt, und dass

2. in der violetten Lösung die Lactongruppe sicher nicht in Carboxyl übergegangen ist. Ausserdem muss sich eine Formel für das Friedländer'sche Oxim und für die bromirten Äther von Nietzki und Burckhardt[1] finden lassen, welche unter Verzichtleistung auf die chinoide Configuration allen Reactionen dieser Derivate Rechnung zu tragen im Stande ist.

Die nachfolgenden Betrachtungen und Untersuchungen dürften, wie ich hoffe, zur Lösung dieses Problems beitragen.

Welche Umstände bedingen die violette Färbung der Phtaleïnsalze?

Die Lactongruppe allein kann nicht chromophor wirken, denn weder das Phtalid, Mekonin, noch irgend ein Phtaleïn mit substituirten Hydroxylen gibt andere als farblose alkalische Lösungen.

Aber auch Phenolhydroxyl allein gibt unter dem Einflusse von Alkalien, selbst bei Abwesenheit von Wasser,[2] zu keinerlei Färbung Anlass.

Dagegen genügt schon die Combination von einem Hydroxyl mit der Lactongruppe für die Violettfärbung, wenn nur die Valenzen des Methankohlenstoffs an C-Atome geknüpft sind, wie im Monoxydiphenylphtalid[3]

[1] B. 30, 175.

[2] Kunz-Krause, Arch. 236, 542.

[3] v. Pechmann, B. 13, 1608.



$C \begin{cases} C_6H_5 \\ C_6H_4OH \end{cases}$ O, CO

oder im Monoäthylphenolphtaleïn:[1]

$C \begin{cases} C_6H_4OC_2H_5 \\ C_6H_4OH \end{cases}$ O, CO ;

Substanzen hingegen wie Oxyphenylphtalid:[2]

$C \begin{cases} H \\ C_6H_4OH \end{cases}$ O, CO

oder Metakresylmekonin:[2]

CH_3O, CH_3O, $C \begin{cases} H \\ C_6H_3\overset{1}{C}H_3\overset{3}{O}H \end{cases}$ O, CO

lösen sich in Alkalien ohne Färbung auf.[3]

Wir können daher mit Bestimmtheit behaupten, dass zum Zustandekommen der violetten alkalischen Lösungen der Phtaleïne das Vorliegen des Complexes

$C{\scriptstyle /}RH$ O, CO

---

[1] Nourisson, Bull. 1886, 207. — Grande Ann. di Chim. e Farm., XIV, 4, 331.

[2] Bistrzycki und Öhlert, B. 27, 2635.

[3] Merkwürdiger Weise ertheilen die Entdecker dieser Körperclasse den farblosen Salzen ihrer Substanzen chinoide Structur, wo doch die chinoiden Formeln eine Erklärung für gefärbte Lösungen bieten sollen.

erforderlich sei, wenn unter C_t ein mit drei Valenzen an Kohlenstoff gebundenes C-Atom und unter RH ein Radical verstanden wird, welches die Löslichkeit in Kali vermittelt, ohne dass Sprengung des Lactonringes eintritt.

Ausser den Phtaleïnen gibt es nun noch eine Gruppe von Substanzen, welche sich diesem Typus unterordnen lassen: es sind dies die ungesättigten Phtalide:

CR_1R_2 // C, O, CO (Strukturformel) ,

welche, ebenso wie die Phtaleïne, rothe bis violette Färbungen mit Alkalien geben. So färben sich mit alkoholischer Lauge:

Benzalphtalid . . . . tiefdunkelroth,[1]
Äthylidenphtalid . . . . scharlachroth,[2]
Äthindiphtalid . . . . dunkelviolett,[3]
Metaxylalphtalid . . . . tiefroth,[4]
β-Naphtylmethylenphtalid . . . . . intensiv roth,[5]
α-Methylbenzalphtalid . . . . intensiv roth.[6]

Die Reaction aber, welche beim Lösen dieser Phtalide in alkoholischer Lauge, d. h. ohne Ringsprengung vor sich geht, ist genau studirt und liefert uns auch den Schlüssel für die Constitutionsbestimmung der Phtaleïne:

Wie die Phtalide bei der ohne Spaltung des Lactonringes erfolgenden Einwirkung von Alkalien in Diketohydrindenderivate übergehen:[7]

---

[1] Natanson, B. 26, 2576.
[2] Idem. B. 26, 2582.
[3] Idem. B. 26, 2582.
[4] Braun, B. 28, 1388.
[5] Blank, B. 29, 2375.
[6] Idem. B. 29, 2377.
[7] Gabriel und Neumann, B. 26, 952.

CR_1R_2 — C — O — CO $=$ CO — CR_1R_2 — CO,

ebenso werden die Phtaleïne in Phtalophenonderivate übergeführt:

$(C_6H_4OH)_2$ — C — O — CO $=$ $CO-C_6H_4OH$ — C_6H_4OH — CO.

Es erhält so das Phenolphtaleïnmolekül die Configuration eines offenen Chinonkernes, eine Atomgruppirung, ähnlich derjenigen, welche Kesselkaul und v. Kostanecki[1] zur Erklärung der Färbeeigenschaften des Indigos:

C_6H_4 — NH, CO, C, NH, C, CO

herangezogen haben.

Dass analog gebaute Systeme Neigung zur Bildung blauer oder violetter Färbungen zeigen, sehen wir auch unter Anderem an dem Beispiele des Isonaphtazarins·

CO, C—OH, C—OH, CO,

welches sich in Alkalien mit veilchen- bis kornblumenblauer Farbe löst.[2]

---

[1] B. 29, 1890.
[2] Bamberger und Ritschelt, B. 25, 135.

Die zweite grosse Gruppe von Substanzen, welche, wie die Phtalide, respective die aus ihnen hervorgehenden *p*-Diketoverbindungen, bei der Berührung mit Alkalien violette Färbungen liefern, bilden die aromatischen Orthodiketone, welche nach Bamberger[1] alle unter gewissen Versuchsbedingen die gleiche violettrothe Farbenreaction liefern. — Beispiele hiefür sind:

Benzil,[1]
Phenantrenchinon,[1]
p-Tolil,[2]
Retenchinon,[3] Dibromretenchinon,[1]
Chrysochinon[1] und
Benzilcarbonsäure.[4]

Alle diese Substanzen gehen durch weitere Einwirkung von Kali unter Aufnahme eines Moleküls Wasser in Säuren über, z. B. Benzil in Benzilsäure,[5] Anisil in Anisilsäure,[6] Campherchinon in Camphenilolsäure.[7]

Über den Mechanismus dieser Reaction haben Hoogewerf und van Dorp[8] eine Studie veröffentlicht und auch eine grosse Anzahl ähnlicher intramolecularer Umlagerungen nach dem Schema der »Benzilumlagerung« erklärt. Zu den derartigen Reactionen wird man auch den Übergang der symmetrisch configurirten gefärbten Phtaleïnlösungen in die farblose, stärker alkalische oder neutrale Lactonform zählen müssen.

Es entspricht also beispielsweise der Übergang von Benzil in Benzilsäure:

COH
OK
OH
C
OK

→

COH
O
C
OK ,

[1] B. 18, 865.
[2] B. 22, 381.
[3] Bamberger, B. 17, 455.
[4] Graebe und Jouillard, B. 21, 2003.
[5] Liebermann und Homeyer, B. 12, 1975.
[6] Boesler, B. 14, 327.
[7] Bredt und Jagelki, Richter, II, 345.
[8] Rec. 9, 225.

dem Übergange von alkalischer (violetter) Phenolphtaleïnlösung in ungefärbte:

C_6H_4OH COH OK OH OH C OK → C_6H_4OH COH O OH C OK

Ob eine Rückverwandlung der Oxysäuren in Orthodiketone durch Einwirkung von Säuren ebenfalls durchführbar sein wird — worauf eine alte Angabe von Jena hindeutet — soll untersucht werden.

Die Phtaleïne sind nach dieser Anschauung tautomere Substanzen, die bald als Lactone — in neutraler — bald als Diketone — in alkalischer Lösung — reagiren. Es ist das ja auch gar nicht anders zu erwarten, da die Stammsubstanz der Phtaleïne, die Phtalsäure, nach den Untersuchungen von Roser,[1] Anschütz[2] und von Baeyer[3] in neutraler Lösung als Lacton:

OH OH C O CO

wie das Phenolphtaleïn

C_6H_4OH C_6H_4OH C O CO

und in alkalischer Lösung als Dicarbonsäure reagirt.

---

[1] B. 15, 2347.
[2] Ann. 239, 172.
[3] Ann. 269, 155.

»Der Umstand, dass die freie Phtalsäure sich... (in Bezug auf die Reduction) ganz anders verhält wie das saure phtalsaure Natron,... ist höchst bemerkenswerth und lässt es als möglich erscheinen, dass die freie Phtalsäure, wie Anschütz annimmt, ein Anhydridhydrat ist, das aber schon durch Bildung des sauren Salzes in die Form mit zwei Carboxylen übergeht« (v. Baeyer, a. a. O.).

Ebenso aber, wie die Phtalsäure, verhalten sich ferner alle γ-Ketonsäuren, welche in ihrer zweiten Form Acetate zu liefern im Stande sind, wie z. B. die Lävulinsäure,[1] Mucobromsäure,[2] das Oxyphtalid,[3] die Trichlorphenomalsäure,[4] die Acetophenoncarbonsäure,[5] wie die Butyro- und Isovalerophenoncarbonsäure,[6] die Dihydrocornicularsäure,[7] Paratoluylorcinobenzoësäure[8] und Orthobenzoylbenzoësäure,[9] endlich auch, wie ich hinzufügen kann, die Orthooxybenzoylbenzoësäure.

Während der Übergang der Phtaleïne in die symmetrische Form durch Alkalien nur statthat, wenn die Substanz freies Hydroxyl enthält, erfolgt diese Umwandlung, wie man wohl behaupten darf, durch concentrirte Säuren auch bei den substituirten Phtaleïnen, wie aus der Färbung der Lösungen hervorgeht. Diese Färbung verschwindet beim Verdünnen mit Wasser; sie wurde z. B. beobachtet beim Fluoran,[10] beim Diäthylphenolphtaleïn,[11] beim Diaminodiphenylphtalid,[12] Phtalophenon,[12] beim Dimethylphenolphtaleïn[13] und beim Phenolphtaleïn[13] selbst.

[1] Bredt, Ann. 236, 225; 256, 314.
[2] Jackson und Hill, B. 11, 1673.
[3] Racine, Ann. 239, 84.
[4] Anschütz, Ann. 254, 152.
[5] Gabriel, B. 14, 921.
[6] B. 29, 1437.
[7] Spiegel, Ann. 219, 25.
[8] Guyot, Bull. 17, 939.
[9] v. Pechmann, B. 14, 1865. — Guyot, Bull. 17, 939. — Halter und Guyot, C. r. 119, 139.
[10] R. Meyer, B. 24, 1417.
[11] Haller und Guyot, C. r. 120, 297.
[12] v. Baeyer, Ann. 202, 66.
[13] J. Herzig und H. Meyer, M. 17, 429.

Anderseits geben auch die Diketohydrindenderivate mit concentrirter Säure derartige Färbungen, wie z. B. das Phenyldiketohydrinden,[1] welches von Vitriolöl mit blauer Farbe gelöst wird.

Im Folgenden soll der experimentelle Nachweis für die Richtigkeit der Anschauung gegeben werden, dass die alkalische Lösung des Phenolphtaleïns der Formel

$$COC_6H_4OK$$
$$COC_6H_4OK$$

entspricht. Meine Untersuchungen, welche sich auf alle Phtaleïne, Rhodamine, Fluoresceïn u. s. w. erstrecken werden, sind noch lange nicht abgeschlossen und soll diese erste Mittheilung nur vor Allem mir das Recht des ungestörten Weiterarbeitens auf dem neuerschlossenen Pfade: der Auffassung dieser Körperclasse als tautomerer Verbindungen, wahren.

Wenn die eben citirte Anschauung richtig ist, muss dem Friedländer'schen Oxime die Configuration

$$COC_6H_4OH$$
$$CNOHC_6H_4OH$$

zugesprochen werden, und die Spaltung dieses Körpers durch Säuren in Oxybenzoylbenzoësäure und *p*-Amidophenol ist der typischen Beckmann'schen Umlagerung entsprechend aufzufassen:

$$COC_6H_4OH \qquad \qquad COC_6H_4OH$$
$$\rightarrow \qquad \qquad \rightarrow$$
$$CNOHC_6H_4OH \qquad \qquad CONHC_6H_4OH$$

[1] Nathanson, B. 26, 2577.

$$\rightarrow C_6H_4\begin{matrix} COC_6H_4OH \\ COOH \end{matrix} + NH_2C_6H_4OH.$$

Man sieht sofort, dass diese Formel auch zwanglos die Bildung von *o*-*o*-Dibrom-*p*-Amidophenol bei der Spaltung des Tetrabromphenolphtaleïnoxims zu erklären geeignet ist.

Es lag nun nahe, die weitere

Einwirkung von Hydroxylamin auf Phenolphtaleïnoxim

zu studiren, um womöglich auch die zweite Carbonylgruppe in Reaction treten zu lassen.

Auf eine alkalische Lösung des Oxims ist Hydroxylamin selbst bei lange fortgesetztem Kochen und bei Anwendung eines grossen Überschusses der Base ohne erhebliche Einwirkung, insofern als wiederholte Versuche stets Producte lieferten, die äusserlich den Habitus des Ausgangsmaterials zeigten und 4—4·6% Stickstoff besassen (das Oxim enthält 4·24% N).

Wird aber die Reaction in saurer Lösung vorgenommen, so ist in kürzester Zeit die Gesammtmenge des Oxims in einen neuen Körper verwandelt.

Am besten verfährt man folgendermassen:

Phenolphtaleïnoxim wird in seiner zehnfachen Menge Alkohol suspendirt und mit einer concentrirten wässerigen Lösung von überschüssigem salzsauren Hydroxylamin auf dem Wasserbade erhitzt.

In wenigen Minuten erfolgt Lösung und nach kurzer Zeit erfüllt sich die Flüssigkeit mit langen, fast farblosen Nadeln, deren Menge sich durch Eingiessen der Lösung in das dreifache Quantum Wasser noch vermehrt.

Das Product wird in Alkohol gelöst und durch Wasser gefällt.

So gereinigt, bildet es feine, farblose, stark silberglänzende Schuppen, welche beim Aufbewahren einen gelblichen oder grünlichen Stich annehmen.

Die Substanz ist ziemlich leicht löslich in siedendem Alkohol, löslich in Äther und Essigäther, unlöslich in Wasser.

Von den fixen Alkalien wird sie mit schwach gelblicher Farbe gelöst; die farblose Lösung in Ammoniak färbt sich beim Stehen an der Luft intensiv violett.

Die Schmelzpunktsbestimmung im Diphenylaminbad ergab Schmelzpunkt = 292° C. uncorr.

Meine ursprüngliche Hoffnung, dass hier das gesuchte Dioxim vorliege, wurde durch das Ergebniss eines Spaltungsversuches wesentlich bestärkt.

Spaltung durch Säuren.

Wird der neue Körper mit verdünnter Salzsäure oder Schwefelsäure gekocht, so geht er nach kurzer Zeit in Lösung. Nach dem Erkalten trübt sich die Flüssigkeit wieder und scheidet gut ausgebildete Krystalle ab, die mit den Rückständen einer wiederholten Extraction mit Äther vereint, aus Wasser umkrystallisirt wurden. Sie zeigten nun vollständig das Verhalten reiner Phtalsäure: das leicht erhältliche Sublimat schmolz bei 129° C. und die Titration der Säure lieferte den erwarteten Werth.

0·102 *g* Substanz verbrauchten 12·4 cm^3 $^1/_{10}$-normaler Kalilauge.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $C_6H_4(COOH)_2$	Gefunden
KOH	67·6	68·2

Daraus rechnet sich das Moleculargewicht:

	Gefunden	Berechnet
Mol.-Gew.	165	166

Die durch Äther erschöpfte Flüssigkeit wurde nun eingedampft und der Rest der Salzsäure über Kalk entfernt. Es verblieben schwach gefärbte Krystallnadeln, die aus nahezu reinem salzsauren Amidophenol bestanden (Chlorkalk- und Eisenreaction etc.).

Eine Stickstoffbestimmung in der freigemachten Base ergab nach Will-Varentrap:

0·239 *g* gaben eine 7·1 *cm*³ HCl $^1/_{10}$-normal neutralisirende Menge Ammoniak.

In 100 Theilen:

Berechnet für $NH_2C_6H_4OH$	Gefunden
12·9	13·05

Es wurden aber stets bedeutend grössere Phtalsäuremengen gefunden, als der Gleichung

$$C_6H_4\begin{matrix} CNOHC_6N_4OH \\ CNOHC_6H_4OH \end{matrix} + 2H_2O = C_6H_4\begin{matrix} COOH \\ COOH \end{matrix} + 2NH_2C_6H_4OH$$

entsprechen würde; vor Allem aber raubte die Stickstoffbestimmung jede Hoffnung auf das Vorliegen des Dioxims.

I. 0·2988 *g* Substanz gaben 16 *cm*³ Stickstoff bei 746 *mm* B. und 18° T.
II. 0·240 *g* gaben nach Kjeldahl eine 14·25 *cm*³ $^1/_{10}$-normal HCl neutralisirende Menge NH_3.
III. 0·3735 *g* gaben nach Dumas 20·9 *cm*³ Stickstoff bei 745 *mm* B. und 18° T.

In 100 Theilen:

Gefunden I	Gefunden II	Gefunden III	Im Mittel
6·06	5·9	6·3	6·08

Für einen Körper $C_{20}H_{16}N_2O_4$ berechnet sich der Stickstoffgehalt zu 8·05%. Die Analysen führen vielmehr zur Formel $C_{14}H_9NO_3$, welche 5·9% Stickstoff verlangt; der Körper wäre sonach *p*-Oxyphtalanil, aus dem Dioxim durch Abspaltung eines Moleküls Amidophenol entstanden:

$$\begin{array}{l} COC_6H_4OH \\ \\ CNOHC_6H_4OH \end{array} + \begin{array}{c} NH_3O \\ | \\ HCl \end{array} = \begin{array}{l} CNOHC_6H_4OH \\ \\ CONHC_6H_4OH \end{array} \begin{array}{l} +HCl = \\ +H_2O \end{array}$$

$$= \begin{array}{l} CON\ H\ C_6H_4OH \\ \vdots \\ CO\ OH \end{array} \begin{array}{l} +HClNH_2C_6H_4OH. \\ +2H_2O \end{array}$$

Das Paraoxyphtalanil ist bereits durch eine Notiz Piutti's[1] bekannt; da dortselbst die Beschreibung der Eigenschaften der Substanz nur eine flüchtige ist, habe ich die Darstellung des *p*-Oxyphenylphtalimids wiederholt.

Äquimoleculare Mengen Phtalsäureanhydrid und *p*-Amidophenol wurden vorsichtig über freiem Feuer zusammengeschmolzen und die erkaltete Schmelze zuerst wiederholt mit Wasser ausgekocht, der Rückstand fein zerrieben, mit Salzsaure und Alkohol gewaschen und schliesslich in siedendem Alkohol gelöst und bis zur Entfärbung mit Thierkohle gekocht.

Das farblose Filtrat schied beim Erkalten farblose, glänzende Schüppchen aus, die sich beim Zugiessen von Wasser noch beträchtlich vermehrten und vollkommen das Aussehen des aus Phenolphtaleïn gewonnenen Körpers und auch dessen Löslichkeitsverhältnisse zeigten.

Der Schmelzpunkt lag ebenfalls bei 292° C. (uncorr.), Piutti fand ihn bei 287—288°. Ein mittelst Essigsäureanhydrid dargestelltes Acetylderivat zeigte den Schmelzpunkt 237° (Piutti 238°5).

Eine Mischung von synthetischem und aus Phenolphtaleïn gewonnenem Oxyphtalanil zeigte denselben Schmelzpunkt, wie die einzelnen Substanzen, und ebenso verhielten sich die Acetylproducte.[2]

---

[1] Gaz. chim. ital. 16, 252.

[2] Immerhin zeigten die beiden Acetylproducte einen kleinen Unterschied, insofern als das aus dem Oxim des Phenolphtaleïns gewonnene Acetat stets beim erstmaligen Schmelzen bei etwa 170—180° sinterte, hie und da sogar theilweise schmolz. Nach dem Erkalten und Wiederanwärmen fand sich aber

Es unterliegt sonach keinem Zweifel, dass die beiden Substanzen identisch sind.

Die violette Färbung, welche die anfangs farblose Lösung selbst ganz absolut reiner Präparate in Ammoniak beim Stehen an der Luft, noch rascher beim Schütteln, annimmt, rührt offenbar von einer partiellen Umwandlung in Phtalimid und Amidophenol her, welch letzteres, wie ich mich überzeugt habe, dieselbe Reaction gibt.

Noch sei bemerkt, dass in den Filtraten vom Oxyphtalanil aus Phenolphtaleïn sich Amidophenol durch die Isonitrilreaction nachweisen liess: das Oxyphenylphtalimid zeigt diese Reaction nicht.

Die Thatsache, dass sich bei der Einwirkung von Hydroxylaminchlorhydrat auf das Friedländer'sche Oxim Oxyphtalanil und Amidophenol bilden, steht also fest und es bleibt nur noch zu erweisen, dass wirklich, nach der weiter oben gegebenen Gleichung, das Oxyphtalanil aus intermediär gebildetem Dioxim und nicht etwa aus Oxybenzoylbenzoesäure nach den Gleichungen

Monoxim = C_6H_4 [OH; C — C_6H_4OH; O; CO] $+ NH_2C_6H_4OH$:

C_6H_4 [OH; C — C_6H_4OH; O; CO] $+ NH_3OHCl =$ C_6H_4 [C — C_6H_4OH; NO; CO] $+ HCl + H_2O$;

C_6H_4 [C — C_6H_4OH; NO; CO] $+ HCl =$ C_6H_4 [CO; NC_6H_4OH; CO] $+ HCl$

entstanden ist.

---

immer der richtige Schmelzpunkt. Wahrscheinlich enthält die Substanz etwas nicht umgelagertes isomeres Oxybenzoylbenzoesäureoximanhydrid beigemengt. Eine nähere Untersuchung hierüber ist im Gange.

Das lässt sich nun absolut sicher dadurch erweisen, dass Oxybenzoylbenzoësäure unter den Bedingungen der Reaction auch nicht Spuren eines stickstoffhaltigen Productes liefert: das Oxim bildet sich nur in alkalischer Lösung, d. h. wenn die Carbonylgruppe der Oxybenzoylbenzoësäure wirklich vorhanden ist:

COC_6H_4OH

$COOK$.

In neutraler oder saurer Lösung lässt die alsdann als Oxylacton vorhandene Säure sich absolut nicht oximiren, ebensowenig wie nach den Versuchen von Thorp[1] und Hantzsch und Miolatti[2] die analog constituirte Benzoylbenzoësäure.

0·26 *g* Oxybenzoylbenzoësäure wurden mit 25 cm^3 einer wässerig alkoholischen Hydroxylaminchlorhydratlösung zwei Stunden lang auf dem Wasserbade gekocht. Nach dem Erkalten und Einengen der Lösung wurden 0·244 *g* Säure zurückerhalten, die bei 208—210° schmolz und in der mittelst Kalium kein Stickstoff nachweisbar war.

Das Filtrat lieferte bei der Oxydation mit Vanadinsäure 19·6 cm^3 Stickstoff, während bei einem blinden Versuche 20·2 cm^3 entwickelt worden waren.

Bei einem zweiten Versuche wurde die Oxybenzoylbenzoësäure nicht wieder isolirt; es wurden erhalten: aus 0·248 *g* Substanz nach dem Kochen mit 25 cm^3 einer HCl-Hydroxylaminlösung, die bei 18° und 742 *mm* B. 22·5 cm^3 N gegeben hatte: 21·2 cm^3 bei T. = 14° und 750 *mm* B., entsprechend N = 19·82% statt 20·14.

Anderseits wurde nun eine Probe von Friedländer's Oxim mittelst schwefelsaurer Vanadinsäurelösung geprüft, wobei kein Stickstoff entwickelt wurde.

---

[1] B. 26, 1261.

[2] Gaz. chim. ital. 23, II, 92, steht in Folge eines Druckfehlers »in soluzione fortemente acida« anstatt alcalina. — In der Zeitschr. phys. Ch. 11, 747, steht richtig: »nur in stark alkalischer«.

Wurde aber die Oximlösung mit Hydroxylaminchlorhydrat gekocht, so fand Bindung eines grossen Theiles des Hydroxylaminstickstoffs statt und es wurde bei der folgenden Oxydation entsprechend weniger Gas entwickelt.[1]

0·1828 *g* entwickelten nach $^1/_2$ stündigem Kochen mit 25 *cm*^{3} Hydroxylaminlösung 16·8 *cm*^{3} Stickstoff bei T. = 14° und B. = 750 *mm*.

25 *cm*^{3} der $NH_3O.HCl$-Lösung lieferten bei der Titerstellung 21 *cm*^{3} N bei T. = 16° und B. = 750 *mm*.

In 100 Theilen:

	Berechnet für eine Carbonylgruppe	Gefunden
Absorbirter Stickstoff	4·2	3·0

Es erscheint somit nachgewiesen, dass die Bildung des Oxyphtalanils nicht auf Rechnung intermediär entstandener Oxybenzoylbenzoësäure zu setzen ist, vielmehr durch den Zerfall des Phenolphtaleïndioxims erklärt werden muss.

Dass Letzterem nicht etwa die Formel

$$C_6H_4\begin{cases} C(C_6H_4OH)_2 \\ CNOH \\ CNOH \end{cases}$$

zukommen könnte, wird weiter unten in entscheidender Weise gezeigt werden.

Einwirkung von Phenylhydrazin auf Phenolphtaleïnoxim.

Weder durch Kochen mit Alkalien,[2] noch durch Essigsäure, essigsaures Natron oder Salmiak wird das Friedländer'sche Oxim angegriffen.

---

[1] In wie weit diese auf dem bekannten Titrationsverfahren für Hydroxylamin und Hydrazin von Hoffmann und Küspert aufgebaute Methode zur Bestimmung der Isonitrosogruppe verallgemeinert werden kann, bin ich im Vereine mit O. Hönigschmid zu untersuchen im Begriffe.

[2] Friedländer, B. 26, 176.

Wird dasselbe jedoch mit Phenylhydrazin, Essigsäure und Alkohol oder Wasser kurze Zeit gelinde erwärmt, so spaltet sich Amidophenol ab und ein schön krystallisirter Körper scheidet sich in farblosen Nadeln aus der tiefroth gefärbten Lösung ab.

Da aus dem Verhalten der Alkalien und der Essigsäure hervorgeht, dass das Phenylhydrazin nicht direct umlagernd und spaltend gewirkt haben kann — eine derartige Umlagerung ist überhaupt noch nie beobachtet worden —, sind nur zwei Fälle möglich: entweder hat das Phenylhydrazin den Isonitrosorest verdrängt:

$$C_6H_4\begin{cases}COC_6H_4OH\\CNOHC_6H_4OH\end{cases} + NH_2NHC_6H_5 =$$

$$= C_6H_4\begin{cases}COC_6H_4OH\\CNNHC_6H_5\end{cases} + NH_2C_6H_4OH,$$

oder es hat den zweiten Carbonylsauerstoff substituirt:

$$C_6H_4\begin{cases}COC_6H_4OH\\CNOHC_6H_4OH\end{cases} + NH_2NHC_6H_5 =$$

$$= C_6H_4\begin{cases}C - C_6H_4OH\\ \quad \| \\ \quad NNHC_6H_5\\CNOHC_6H_4OH\end{cases} + H_2O$$

und das entstandene Hydrazoxim ist in Amidophenol und ein *p* Oxyphenylphtalazon zerfallen:

$$C_6H_4\begin{cases}C - C_6H_4OH\\ \quad \| \\ \quad N\\ \quad | \\ \quad NHC_6H_5\\CNOHC_6H_4OH\end{cases} = C_6H_4\begin{cases}C - C_6H_4OH\\ \quad \| \\ \quad N\\ \quad | \\ \quad NC_6H_5\\CO\end{cases} + NH_2C_6H_4OH.$$

In letzterem Falle müsste derselbe Körper auch als Hydrazonanhydrid der Oxybenzoylbenzoësäure erhältlich sein.

Um dies zu entscheiden, wurde zuerst durch die Strache'-sche Methode ermittelt, in welcher Zeit ein annähernd quantitativer Verlauf der Reaction zu erwarten sei.

I. 0·2359 *g* absorbirten 3·4 cm^3 auf 0° C. und 760 *mm* B. reducirten Stickstoff bei $^1/_2$ stündiger Reactionsdauer.

II. 0·2359 *g* absorbirten 7·83 cm^3 auf 0° C. und 760 *mm* B. reducirten Stickstoff bei 2stündiger Reactionsdauer.

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden I.	Gefunden II.
Gehalt an Carbonylsauerstoff...	6·6	2·07	4·92

Mithin ist bei der freien Oxybenzoylbenzoësäure die Reaction nach zwei Stunden zu etwa $^5/_7$ beendet, während sich bei gleichartiger Behandlung des Phenolphtaleïnoxims überhaupt nur etwa 50% der Substanz umsetzen lassen.

I. 0·3416 *g* Oxim absorbirten bei $^1/_2$ stündiger Reactionsdauer 5·56 cm^3 auf 0° und 760 *mm* reducirten Stickstoff.

II. 0 1482 *g* Oxim absorbirten bei zweistündiger Reactionsdauer 2·47 cm^3 auf 0° und 760 *mm* reducirten Stickstoff.

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden I.	Gefunden II.
Carbonylsauerstoff ...	4·8	2·33	2·4

Aus Oxybenzoylbenzoësäure entsteht nun wirklich dieselbe Substanz, wie aus Phenolphtaleïnoxim.

Dieselbe bildet feine, farblose Nadeln, die sich am Licht allmälig gelb oder grünlich färben. Der Schmelzpunkt von 272° ist gleichermassen den einzelnen Producten beider Darstellungsarten und einer Mischung gleicher Gewichtsmengen derselben eigenthümlich. Die Substanz ist ziemlich leicht löslich in

siedendem Alkohol, unlöslich in Wasser und Säuren, schwerlöslich in Alkalien. Von concentrirter Schwefelsäure wird sie mit gelber Farbe aufgenommen und zeigt Oxydationsmitteln gegenüber keinerlei Farbenreaction.

Die vermuthete Zusammensetzung bestätigten die Stickstoffbestimmungen:

I. 0·1916 *g* gaben bei 739 *mm* B. und T. = 12° 14·25 cm^3 feuchten Stickstoff.

II. 0·2315 *g* gaben bei 748 *mm* B. und T. = 20° 18·6 cm^3 feuchten Stickstoff.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $C_{20}H_{14}N_2O_2$	Gefunden I.	Gefunden II.
N........	8·91	8·63	9·04

Bekanntlich liefert das Friedländer'sche Oxim bei der Reduction in saurer und alkalischer Lösung ein farbloses Product, das in Salzsäure unlöslich ist.

Letztere Thatsache hat seinerzeit Herzig und Meyer bewogen, die Oximnatur des Friedländer'schen Körpers anzuzweifeln und dem Reductionsproducte die Formel:

$$C_6H_4\begin{cases} C(C_6H_4OH)_2 \\ \quad\;\; NH \\ CO \end{cases}$$

zuzutheilen, was dazu zwang, dem Iminophenolphtaleïn von Errera und Gasparini,[1] welches diese Forscher aus Phenolphtaleïn und Ammoniak bei Druck und hoher Temperatur, sowie aus Phenol und Phtalimid durch Synthese erhalten hatten, die »unsymmetrische« Configuration

$$C_6H_4\begin{cases} C(C_6H_4OH)_2 \\ \quad\;\; O \\ CNH \end{cases}$$

zuzuerkennen.

[1] Gaz. chim. it. 24, I, 75.

Bei einer anderen Gelegenheit[1] gewonnene Erfahrungen liessen mir das Studium der Einwirkung von Ammoniak und Aminen auf schwer aufspaltbare Lactone, speciell der

Einwirkung von Ammoniak auf Phenolphtaleïn

wünschenswerth erscheinen.

Nach Baeyer[2] verliert die Lösung des Phenolphtaleïns in wässerigem Ammoniak beim Kochen alles Ammoniak unter Zurückbleiben von krystallisirtem Phtaleïn. Bei 170° und in alkoholischer Lösung soll hingegen nach Burckhard[3] Diiminophenolphtaleïn entstehen, was Errera und Gasparini[4] nicht bestätigen konnten — sie erhielten nur die Monoimidoverbindung — während sich nach Long[5] Diiminophenolphtaleïn schon bei gewöhnlicher Temperatur bilden soll.

Nach meinen Beobachtungen wirkt Ammoniak sowohl bei gewöhnlicher Temperatur, als auch unter Druck bei 170° in wässeriger, sowie alkoholischer Lösung stets in gleicher Weise auf Phenolphtaleïn ein; es entsteht als krystallisirtes Hauptproduct Iminophenolphtaleïn und daneben in geringer Menge stickstoffhaltige, gummiartige oder feste, aber amorphe Substanzen, unter welchen mir bis jetzt die Isolirung eines Diiminoproductes noch nicht gelungen ist.

Die Bildung des Iminophenolphtaleïns ist jedenfalls so zu denken, dass durch das überschüssige Ammoniak ein Theil des Phenolphtaleïns in die Lactonform übergeführt wird, respective dass das intermediär entstandene Ammonsalz nach Analogie der übrigen Lactone zuerst in ein um ein Molekül Wasser ärmeres Product übergeht, worauf unter Verlust eines weiteren Moleküls Wasser Ringschluss eintritt. Nun werden weitere Mengen Phenolphtaleïn umgelagert und so fort bis schliesslich die ganze Probe umgewandelt ist. So wurden beispielsweise 30 *g* Phenolphtaleïn in 500 cm^3 concentrirten Ammoniak gelöst, filtrirt und in verschlossener Flasche stehen gelassen. Nach 11 Tagen war die violette Färbung verschwunden und das

---

[1] Über das Cantharidin, M. 18, 408.

[2] Ann. 202, 74.

[3] Ann. 202, 112.

[4] Gaz. chim. it. 24, I, 75.

[5] Chemic. News 59, 214.

gelblich gefärbte, schwach getrübte Liquidum wurde filtrirt, wobei ein wenig einer amorphen, farblosen Substanz zurückblieb, und mit einer zur Neutralisation nicht völlig ausreichenden Menge verdünnter Schwefelsäure oder Salzsäure versetzt. Die Flüssigkeit scheidet nach kurzem Stehen, manchmal sofort einen dichten Schnee hübscher, farbloser Krystallnadeln aus, während die Nebenproducte in Lösung bleiben und durch Säurezusatz gefällt werden können.

Die Substanz wurde nun nochmals, in siedendem Alkohol, gelöst und mit heissem Wasser gefällt. Das erhaltene Product zeigte sich vollständig identisch mit dem Körper von Errera und Gasparini in Bezug auf Löslichkeit, Schmelzpunkt, Verhalten des Acetylderivates etc.

Die Analyse führte zu dem erwarteten Werthe.

I. 0·239 *g* Substanz gaben nach Kjeldahl eine 7·1 cm^3 $^1/_{10}$-normale HCl neutralisirende Menge NH_3.
II. 0·3833 *g* Substanz gaben nach Dumas 15 cm^3 Stickstoff bei 12° C. und 739 *mm* B.
III. 0·448 *g* Substanz gaben nach Dumas 17·8 cm^3 Stickstoff bei 18° C. und 745 *mm* B.

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden		
		I.	II.	III.
N........	4·44	4·31	4·51	4·50

Über die Constitution der aus Lactonen und Ammoniak ohne Wasseraustritt entstehenden Substanzen standen sich bis vor Kurzem zwei Anschauungen gegenüber: während Fittig[1] dieselben als Oxysäureamide betrachtet, in unserem Falle also:

$$C_6H_4\begin{cases}C(C_6H_4OH)_2\\ \quad\backslash OH\\ CONH_2\end{cases},$$

[1] Ann. 256, 147.

hat sich Anschütz[1] für eine aldehydammoniakähnliche Configuration ausgesprochen:

$$\text{C}_6\text{H}_4\left\{\begin{matrix}\text{C}(\text{C}_6\text{H}_4\text{OH})_2 \\ \text{C}(\text{OH})(\text{NH}_2)\end{matrix}\right\}\text{O}$$

Aus der ersteren Formel müsste jedenfalls durch Wasseraustritt das Imid

$$\text{C}_6\text{H}_4\left\{\begin{matrix}\text{C}(\text{C}_6\text{H}_4\text{OH})_2 \\ \text{CO}\end{matrix}\right\}\text{NH},$$

aus der zweiten das isomere

$$\text{C}_6\text{H}_4\left\{\begin{matrix}\text{C}(\text{C}_6\text{H}_4\text{OH})_2 \\ \text{CNH}\end{matrix}\right\}\text{O}$$

hervorgehen.

Da die bislang bekannten Additionsproducte bei den in Frage kommenden Reactionen sofort Ammoniak abspalten und das Lacton zurückbilden — ebenso verhält sich Imidophenolphtaleïn —, konnte keine experimentelle Entscheidung zwischen beiden Formeln getroffen werden, bis es vor wenigen Monaten Gustav Kramer gelungen ist,[2] das Orthooxydiphenylaminoessigsäureamid durch Kochen mit Salzsäure zu verseifen und damit die Formel

$$\text{C}_6\text{H}_5\text{—C}(\text{NH}_2)\text{—C}_6\text{H}_4\text{—OH}, \quad \text{C(NH}_2\text{)—CONH}_2$$

für dasselbe sicherzustellen.

[1] Ann. 259, 143.
[2] B. 31, 2813.

Wäre dasselbe nach der Formel

$$
\begin{array}{l}
C_6H_5\text{—}C(NH_2)\text{—}C_6H_4 \\
\quad / \qquad\qquad\qquad | \\
C\text{————————}O \\
/ \quad \backslash \\
HO \qquad NH_2
\end{array}
$$

constituirt, so wäre die Bildung eines Lactons zu erwarten gewesen.

Lässt sich auch diese Beobachtung nicht mit absoluter Sicherheit verallgemeinern, so gewinnt doch dadurch die Ansicht, dass die Additionsproducte von Ammoniak an Lactone Säureamide seien, ungemein an Wahrscheinlichkeit, und wird man daher auch in den aus diesen Derivaten durch Wasseraustritt entstehenden Imiden den Stickstoff an der Stelle des Brückensauerstoffes annehmen müssen.

Daraus folgt dann aber für das Iminophenolphtaleïn die Formel

$$
C_6H_4 \begin{array}{l} / C(C_6H_4OH)_2 \\ \backslash CO \end{array} \!\!\!\!\! \begin{array}{l} \backslash \\ / \end{array} NH
$$

und das Reductionsproduct des Friedländer'schen Oxims muss eine andere Formel besitzen.

Synthese des reducirten Phenolphtaleïnoxims.

J. Herzig und H. Meyer haben seinerzeit folgendermassen argumentirt: Da alle bekannten Oxime bei der Reduction primäre Amine geben, kann die Substanz von Friedländer kein wahres Oxim sein, denn ihr Reductionsproduct ist in Salzsäure unlöslich (und gibt weder die Carbylamin-, noch die Senfölreaction).

Wir müssen jetzt unsere Conclusionen anders formuliren: Wenn bei der Reduction eines Oxims ein in Salzsäure unlöslicher Körper entsteht, so ist nicht die Oximidgruppe, sondern ein anderes Radical der Substanz reducirt worden.

Geben wir dem Oxim von Friedländer die Formel

$$C_6H_4\begin{cases}CO-C_6H_4OH\\ CNOHC_6H_4OH\end{cases},$$

so ist es offenbar die freie Carbonylgruppe, welche zwei Wasserstoffe fixiren kann, und wenn aus dem gebildeten secundären Alkohol und dem Wasserstoffe der Isonitrosogruppe noch Wasser austritt, so entsteht ein Körper von der Formel des reducirten Phenolphtaleïnoxims, der, je nachdem im Verlaufe der Reaction Umlagerung stattgefunden hat oder nicht, die Constitution

$$C_6H_4\begin{cases}CH-C_6H_4OH\\ \quad\quad\quad\quad O\\ CNC_6H_4OH\end{cases} \quad \text{oder} \quad C_6H_4\begin{cases}CH-C_6H_4OH\\ \quad\quad\quad\quad NC_6H_4OH\\ CO\end{cases}$$

besitzen muss.

Da eine Substanz von der zweiten Formel voraussichtlich aus Orthobenzhydrylbenzoësäureanhydrid und *p*-Amidophenol nach der Gleichung

$$C_6H_4\begin{cases}CH-C_6H_4OH\\ \quad\quad\quad\quad O\\ CO\end{cases} + NH_2C_6H_4OH =$$

$$= C_6H_4\begin{cases}CHC_6H_4OH\\ \quad\quad\quad\quad NC_6H_4OH\\ CO\end{cases} + H_2O$$

erhältlich sein musste, habe ich mir zuerst durch

Reduction der Orthooxybenzoylbenzoësäure

das erforderliche, von Bistrzycki und Oehlert[1] bereits aus Phtalaldehydsäure und Phenol erhaltene Oxyphenylphtalid bereitet.

---

[1] B. 27, 2632.

Wie zu erwarten war, erfolgt die Reduction ausserordentlich glatt unter denselben Bedingungen, unter denen das Phenolphtaleïnoxim reducirt wird.

Die in heissem Alkohol gelöste Oxybenzoylbenzoësäure wird mit Zink und Salzsäure in hinreichenden Mengen versetzt und bis zum Auftreten einer blaugrünen Färbung in mässiger Wärme digerirt. Nach 2—3 Stunden filtrirt man vom unangegriffenen Zink, fällt das Oxyphenylphtalid mit viel Wasser, sammelt die zum Theil ölig ausfallende Masse, löst in möglichst wenig Alkohol und versetzt in der Hitze mit dem vierfachen Volumen Toluol.

Nach einiger Zeit krystallisirt dann reines Oxyphenylphtalid aus, welches alle Eigenschaften des von Bistrzycki und Oehlert beschriebenen Productes besitzt, nur der Schmelzpunkt wurde etwas höher, bei 157–160°, gefunden (Bistrzycki und Oehlert 148—151°).

Das Acetylproduct besass denselben Schmelzpunkt, wie das von den Entdeckern beschriebene Präparat: 125—126° C. uncorr.

Condensation des Oxyphenylphtalids mit Paraamidophenol.

7 *g* Oxyphenylphtalid wurden mit 4·5 *g* Paraamidophenol innig gemischt und in einem Rundkölbchen vorsichtig zusammen geschmolzen. Nach kurzer Erwärmung ist die unter Aufschäumen vor sich gehende Reaction beendet. Die erkaltete dunkelgefärbte Masse wird fein gerieben, mit Salzsäure und Alkohol gewaschen und in siedendem Alkohol mit Thierkohle behandelt.

Das farblose Filtrat scheidet beim Erkalten feine, farblose Nadeln ab, die den constanten Schmelzpunkt 252—256° zeigen und sich in jeder Beziehung als mit dem Reductionsproducte des Phenolphtaleïns identisch erwiesen.

So erniedrigte eine Mischung gleicher Mengen der auf beiderlei Arten dargestellten Präparate den Schmelzpunkt nicht und ebenso zeigt das Acetylderivat sowohl allein, als auch mit dem acetylirten Phenolphtaleïnderivat gemischt, den richtigen Schmelzpunkt 205—208° C.

Um einen weiteren Anhaltspunkt für die Identität der beiden Producte zu erhalten, wurden dieselben gleichermassen nach Schotten-Baumann benzoylirt.

Zur Reinigung wurde das Rohproduct fein zerrieben und dreimal mit Alkohol, worin es unlöslich erscheint, ausgekocht, dann in Toluol in der Siedehitze gelöst und mit Alkohol gefällt. Die anfangs flockige Fällung wird nach kurzem Stehen in der Flüssigkeit krystallinisch und zeigen die einzelnen, sowie die gemischten Proben den Schmelzpunkt 242—244° C.

Da der Stammsubstanz, ihrer Bildungsweise nach, die Formel eines Isoindolinonderivates zukommen muss, ist von ihr, ebenso wie von dem analog constituirten Phtalidanil

$$C_6H_4\begin{cases}CH_2\\ \quad\;\; \rangle NC_6H_5\\ CO\end{cases}$$

Resistenz gegen Säuren und Alkalien vorauszusehen. Es lässt sich auch wirklich sowohl das aus Phenolphtaleïn erhaltene, als auch das synthetische Isoindolinon längere Zeit unverändert mit Kalilauge oder concentrirter Salzsäure kochen.

Dieses Verhalten erlaubte in den Benzoylderivaten durch directe Titration — nach Verseifung mit alkoholischer Lauge — die Benzoylgruppen zu bestimmen.

I. 0·328 *g* synthetisches Product verbrauchten 12 cm^3 $^1/_{10}$-normaler Kalilauge nach $^1/_2$ stündigem Kochen mit 25 cm^3 der alkoholischen Lauge.

II. 0·220 *g* Benzoylderivat des reducirten Phenolphtaleïnoxims entsprachen 8·8 cm^3 der $^1/_{10}$-normalen Lauge.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $C_6H_4\begin{cases}CHC_6H_4OC_6H_5O\\ \quad\;\; \rangle NC_6H_4OC_6H_5O\\ CO\end{cases}$	Gefunden I.	Gefunden II.
KOH	22·40	20·5	22·44

Das synthetische Ausgangsmaterial liefert bei der Stickstoffbestimmung den richtigen Werth:

0·5174 *g* bei 100° getrocknet, gaben 20·6 cm^3 Stickstoff bei T. = 20° C. und 741 *mm* B.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $C_{12}H_{19}NO$	Gefunden
N	4·41	4·43

Mit dem Nachweise, dass dem Reductionsproducte des Phenolphtaleïnoxims die Formel

$$C_6H_4\begin{cases}CHC_6H_4OH \\ \quad\quad NC_6H_4OH \\ CO\end{cases}$$

zukommt, ist die eingangs dieser Studie behauptete symmetrische Configuration des Phenolphtaleïns bewiesen.

Es entsteht nur noch die Frage, wie diese Anschauung den Bau der sogenannten chinoiden Äther des Tetrabromphenolphtaleïns[1] zu erklären im Stande ist.

Ohne mich für heute auf die endgiltige Beantwortung dieser Frage einlassen zu wollen, will ich nur betonen, dass die Annahme einer chinoiden Form für diese übrigens nicht direct aus Phenolphtaleïn oder Tetrabromphenolphtaleïn erhältlichen Derivate zur Erklärung ihrer Bildung und Eigenschaften durchaus nicht nothwendig ist, zum Theile sogar mit den Reactionen dieser Substanzen im Widerspruche steht. So ist der sogenannte Lactonmonoäther in Alkalien farblos löslich, während das Monoäthylphenolphtaleïn violette Lösungen gibt.

Es wird beispielsweise auch durch die folgenden Formeln allen bekannten Reactionen dieser Äther Rechnung getragen.

[1] Nietzki und Burckhardt, B. 30, 175.

$C_6H_2Br_2OH$[1]

CO CO $C_6H_2Br_2OH$ → R OH C OK O H C — OK R $+2H =$

R CH O COK R → R CH O C — OCH_3 R

(Tetrabromphtalinäther);

R OCH_3 C — H H $OC_6H_2Br_2C$ O O C — $C_6H_2Br_2O$ H H C OCH_3 R →

→ R C — $OC_6H_2Br_2$ C OCH_3 O O C — $C_6H_2Br_2O$ — C OCH_3 R

Oxydation zum chinoiden Äther;

$C_6H_2Br_2OCH_3$ C — $OC_6H_2Br_2$ — C OCH_3 O O C — $C_6H_2Br_2O$ — C CH_3O $C_6H_2Br_2OCH_3$

Diäther;

[1] Für $C_6H_2Br_2OH$ sei R gesetzt.

$C_6H_2Br_2OCH_3$ OH

C — $OC_6H_2Br_2$ — C

O O

C — $C_6H_2Br_2O$ — C

OH $C_6H_2Br_2OCH_3$

sogenannter Lactonmonoäther;

R OH H H OH

OCH_3

C — $OC_6H_2Br_2$ C

O O

H OH

C $C_6H_2Br_2O$ — C

OCH_3 R

H OH

Totale Verseifung zu

OH

R C

→ 2 H O OK →

C OH

R

→ 2

OH

R C OH

K

C O

O H

R

Tetrabromphenolphtaleïn.

Die gegebenen, vielleicht etwas phantastisch gestalteten Formelbilder sollen nur zeigen, dass auch eine andere als die chinoide Configuration für die Substanzen von Nietzki und Burckhardt denkbar ist.

Beiläufig sei hier darauf hingewiesen, dass die Diphtalylsäure einen gefärbten und einen farblosen Diäther liefert und dass die Benzilcarbonsäure in einer farblosen und einer gelben Modification auftritt. Es wird darauf noch zurückzukommen sein. Auch ein erneutes Studium des Bromrosochinons erscheint jetzt erforderlich.

Fassen wir die im Vorstehenden beschriebenen Versuche und Betrachtungen nochmals zusammen, so ergibt sich Folgendes.

Das Phenolphtaleïn besitzt in alkalischer (gefärbter) Lösung symmetrische Structur; in neutraler oder entfärbter alkalischer Lösung reagirt es als Lacton.

Der Übergang der Lacton- in die Diketoform entspricht der ohne Ringsprengung durch Alkali erfolgenden Umlagerung der ungesättigten Phtalide in Diketohydrindenderivate.

Die Rückverwandlung in die unsymmetrische Form findet in der Benzilsäureumlagerung ihr Analogon.

Alkaliunlösliche Phtaleïne werden auch durch concentrirte Säuren in (gefärbte) symmetrisch constituirte Lösung übergeführt.

Diese Theorie wird bewiesen durch das Verhalten des Friedländer'schen Phenolphtaleïnoxims — welches die Formel

$$C_6H_4\left\langle\begin{matrix}COC_6H_4OH\\CNOHC_6H_4OH\end{matrix}\right.$$

besitzt — gegen Hydroxylaminchlorhydrat und Phenylhydrazin in essigsaurer Lösung, vor Allem aber durch die Synthese des reducirten Phenolphtaleïns aus Oxyphenylphtalid und Paraamidophenol, die nach der Gleichung

$$C_6H_4\left\langle\begin{matrix}CHC_6H_4OH\\CO\end{matrix}\right\rangle O + NH_2C_6H_4OH = C_6H_4\left\langle\begin{matrix}CHC_6H_4OH\\CO\end{matrix}\right\rangle NC_6H_4OH + H_2O$$

verläuft.

Ich hoffe, in Kürze über die Resultate berichten zu können, welche die Betrachtung der verschiedenen Phtaleïne als tautomerer Substanzen liefert und behalte mir das Studium dieser Körperclasse, von diesem Standpunkt aus, ausdrücklich vor.

IX. SITZUNG VOM 16. MÄRZ 1899.

Die Leitung des Wiener Flugtechnischen Vereines dankt für die Herrn Hugo Ludwig Nikel bewilligte Subvention zur Fortsetzung der Versuche mit grossen Registrirdrachen.

Die Direction des königl. Sächsischen Meteorologischen Institutes in Leipzig spricht den Dank für die bewilligte Überlassung mehrerer akademischer Publicationen aus.

Der prov. Secretär legt eine Abhandlung von Herrn Dr. Heinrich Gottlieb in Lemberg vor, welche den Titel führt: »Zur Ätiologie der Schwere und des Lebens«.

Das w. M. Herr Oberbergrath Dr. E. v. Mojsisovics legt den von dem Mitgliede der südarabischen Expedition, Herrn Dr. Franz Kossmat (de dato Hanlâf bei Tamarida, Sokotra, 15. Februar 1899), eingelangten vorläufigen Bericht über die geologischen Untersuchungen in Sokotra, Abd al-Kuri und Semḥa vor.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. Ludwig Boltzmann legt eine Voranzeige einer von ihm in Gemeinschaft mit Herrn Dr. Mache durchgeführten Arbeit: »Über eine Modification der van der Waals'schen Zustandsgleichung« vor.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. L. Boltzmann überreicht eine Abhandlung des Herrn Prof. G. Jäger in Wien, betitelt: »Über den Einfluss des Molecularvolumens auf die innere Reibung der Gase«.

Das w. M. Herr Prof. H. Weidel überreicht eine Arbeit aus dem I. chemischen Universitätslaboratorium: »Zur Kenntniss des Nitrovanillins«, von W. Vogl.

Das w. M. Herr Obersanitätsrath Prof. A. Weichselbaum legt eine Arbeit aus dem pathologisch-anatomischen Institute der k. k. Universität in Wien vor, welche den Titel führt: Über Gangrène foudroyante«, von Dr. Fritz Hitschmann und Dr. Otto Th. Lindenthal.

Das w. M. Herr Director E. Weiss bespricht die Kometenentdeckung, welche, soweit man dies aus dem etwas unklar gehaltenen Entdeckungstelegramm entnehmen kann, Lewis Swift in den ersten Abendstunden des 3. März gelungen ist.

Se. Hochwürden P. Franz Schwab, Director der Stiftssternwarte zu Kremsmünster, übersendet einen Bericht über die seismographischen Beobachtungen in den Monaten Jänner und Februar d. J.

Selbständige Werke oder neue, der Akademie bisher nicht zugekommene Periodica sind eingelangt:

Lukas Franz Karl: Über Hilfsmittel und deren Anwendung bei statistischen und versicherungstechnischen Untersuchungen. Wien, 1899; 8⁰.

Jahr E.: Die Urkraft, oder Gravitation, Licht, Wärme, Elektricität, chemische Kraft etc. sind secundäre Erscheinungen derselben Urkraft der Welt. Berlin, 1898; 8⁰.

Petersen G. J.: Über die Harmonie im Weltenraum. Bändchen I. Gleiswitz, 1899; 8⁰.

Grecescu D., Dr.: Conspectul Florei Romaniei, Bucuresti, 1898; 8⁰.

Zur Kenntniss des Nitrovanillins

von

Walther Vogl.

Aus dem I. chemischen Laboratorium der k. k. Universität in Wien.

In der Absicht, chinolin- und indolartig constituirte neue Derivate darzustellen, habe ich versucht, das Vanillin zu nitriren, konnte aber dabei zu einer Verbindung, welche die NO_2-Gruppe zum Aldehydrest in der Orthostellung enthalten und zur Bildung eines der eben genannten Producte hätte dienen können, nicht gelangen. Jedoch erhielt ich bei dieser Gelegenheit in fast quantitativer Ausbeute ein Mononitrovanillin, in welchem, wie ich gefunden habe, die NO_2-Gruppe in der Orthostellung zur OH-Gruppe sich befindet, und welches demnach nach der Formel

```
            C—COH (1)
           /  \\
       HC         CH
        ||        |
(5) NO2C          COCH3 (3)
           \\  /
            C(OH) (4)
```

constituirt und als

3-Metoxy-4-Oxy-5-Nitrobenzaldehyd (β-Nitrovanillin)

zu bezeichnen ist.

Die angegebene Constitution wird durch folgende Thatsachen erwiesen:

Erstens liefert das Nitrovanillin bei Behandlung mit Hydroxylaminchlorhydrat in glatter Weise ein Oxym, wodurch die Aldehydnatur des Körpers festgestellt erscheint;

zweitens erzeugt das Oxym bei Einwirkung von Essigsäureanhydrid unter Wasserabspaltung einen nach der Formel

$$
\begin{array}{c}
C-CN \\
HC \diagup \diagdown CH \\
NO_2C \,|\quad|\, COCH_3 \\
\diagdown \diagup \\
C-O-COCH_3
\end{array}
$$

zusammengesetzten Körper, dem die Bezeichnung

3-Metoxy-4-Acetoxy-5-Nitrobenzonitril

zukommt und welcher bei Einwirkung von wässerigen Alkalien unter Abspaltung von Ammoniak und Essigsäure in

3-Metoxy-4-Oxy-5-Nitrobenzoësäure (β-Nitrovanillinsäure)

übergeführt wird;

drittens lässt sich die Nitrovanillinsäure mit grösster Leichtigkeit amidiren und liefert eine gut charakterisirte Substanz, die bei Einwirkung von Kaliumnitrit ein Diazoproduct bildet;

viertens endlich gibt das Diazoproduct bei der hydrolytischen Spaltung eine Substanz, die sich als

Gallus-3-Methyläthersäure

erwies, zumal dieselbe bei Behandlung mit Jodwasserstoffsäure unter Abspaltung von Jodmethyl Gallussäure entstehen liess.

Durch die Bildung der Gallussäure ist selbstverständlich mit Rücksicht auf die sicher ermittelte Constitution des Vanillins die Stellung der NO_2-Gruppe in meinem Nitrovanillin und in den daraus hergestellten Derivaten vollkommen sichergestellt.

Ich will nun in den folgenden Blättern über die Darstellung und Eigenschaften der einzelnen Producte Näheres mittheilen.

3-Metoxy-4-Oxy-5-Nitrobenzaldehyd (β-Nitrovanillin)

$$
\begin{array}{c}
C.COH\ (1) \\
HC \diagup \diagdown CH \\
(5)\ NO_2C \,|\quad|\, COCH_3\ (3) \\
\diagdown \diagup \\
C(OH)\ (4)
\end{array}
$$

Man erhält diese Verbindung in einer Ausbeute von circa 95%, wenn man nach dem folgenden Verfahren operirt.

```
      C—CN
HC ⁄   ⟍ CH
NO₂C ⟍   ⁄ COCH₃
      C—O—COCH₃
```

zusammengesetzten Körper, dem die Bezeichnung

3-Metoxy-4-Acetoxy-5-Nitrobenzonitril

zukommt und welcher bei Einwirkung von wässerigen Alkalien unter Abspaltung von Ammoniak und Essigsäure in

3-Metoxy-4-Oxy-5-Nitrobenzoësäure (β-Nitrovanillinsäure)

übergeführt wird;

drittens lässt sich die Nitrovanillinsäure mit grösster Leichtigkeit amidiren und liefert eine gut charakterisirte Substanz, die bei Einwirkung von Kaliumnitrit ein Diazoproduct bildet;

viertens endlich gibt das Diazoproduct bei der hydrolytischen Spaltung eine Substanz, die sich als

Gallus-3-Methyläthersäure

erwies, zumal dieselbe bei Behandlung mit Jodwasserstoffsäure unter Abspaltung von Jodmethyl Gallussäure entstehen liess.

Durch die Bildung der Gallussäure ist selbstverständlich mit Rücksicht auf die sicher ermittelte Constitution des Vanillins die Stellung der NO_2-Gruppe in meinem Nitrovanillin und in den daraus hergestellten Derivaten vollkommen sichergestellt.

Ich will nun in den folgenden Blättern über die Darstellung und Eigenschaften der einzelnen Producte Näheres mittheilen.

3-Metoxy-4-Oxy-5-Nitrobenzaldehyd (β-Nitrovanillin)

```
          C.COH (1)
    HC ⁄   ⟍ CH
(5) NO₂C ⟍   ⁄ COCH₃ (3)
          C(OH) (4)
```

Man erhält diese Verbindung in einer Ausbeute von circa 95%, wenn man nach dem folgenden Verfahren operirt.

10 *g* Vanillin werden in die zur Lösung nothwendige Menge trockenen Äthers eingebracht. In diese Lösung werden unter Abkühlung (circa +10°) tropfenweise 12 *cm*³ concentrirter Salpetersäure einfliessen gelassen, welche vorher mit salpetriger Säure völlig gesättigt wurde. Schon während des Eintragens scheidet sich ein fein krystallinischer, gelb gefärbter Körper aus, der sich rasch vermehrt und nach zwölfstündigem Stehen so reichlich ausgefallen ist, dass das Ganze eine dickliche Masse bildet. Nach dieser Zeit wird die Ausscheidung auf ein Saugfilter gebracht, zunächst mit wenig Äther, dann mit kaltem Wasser, in welchem das Product nahezu unlöslich ist, solange gewaschen, bis das ablaufende Waschwasser neutrale Reaction zeigt. Die ätherischen Filtrate liefern nach dem Waschen mit Wasser und dem Abdestilliren noch eine geringe Menge des Nitrokörpers.

Das Rohproduct kann durch zweimaliges Umkrystallisiren aus siedendem Eisessig rein und von constantem Schmelzpunkt erhalten werden. Der völlig gereinigte 3-Metoxy-4-Oxy-5-Nitrobenzaldehyd stellt eine licht citronengelb gefärbte, aus feinen Krystallkörnern bestehende Masse dar, welche in kaltem Wasser nahezu unlöslich ist, etwas leichter von siedendem Alkohol und Äther aufgenommen, leicht aber von Eisessig in der Hitze gelöst wird. Verdünnte wässerige oder kohlensaure Alkalien bringen die Substanz mit intensiv gelbrother Farbe in Lösung. Das Nitrovanillin, sowie alle seine von mir dargestellten Derivate sind geruchlos.

Der Schmelzpunkt liegt bei 172° C. (uncorr.). Für die Analyse habe ich die Substanz bei 100° getrocknet und dabei Zahlen erhalten, welche mit den aus der Formel $C_8H_7(NO_2)O_3$ berechneten in völliger Übereinstimmung stehen.

I. 0·2543 *g* Substanz gaben 0·4545 *g* CO_2 und 0·0790 *g* H_2O.
II. 0·2070 *g* Substanz gaben 13 *cm*³ Stickstoff bei 13° C. und 743·5 *mm* Barometerstand.

In 100 Theilen:

	I	II	Berechnet
C	48·74	—	48·73
H	3·45	—	3·55
N	—	7·25	7·11

Die nach der Zeisel'schen Methode vorgenommene Methoxylbestimmung ergab 16·6% OCH_3, während die Theorie 15·73% erfordert.

Durch Einwirkung von verdünnter Salpetersäure auf Vanillin haben A. E. Menke und W. B. Benteley[1] neben einer gegen 300° schmelzenden Substanz Dinitroguajacol ein Product erhalten, welches sie als Nitrovanillin oder als ein Additionsproduct desselben mit Dinitroguajacol bezeichnen, und welches nach ihren Angaben bei 178—179° schmilzt. Mit diesem Körper könnte möglicherweise mein Nitrovanillin, welches den Schmelzpunkt von 172° besitzt, identisch sein. Jedesfalls erfolgt die Bildung des Nitrovanillins nach dem von mir beschriebenen Verfahren in glatterer und quantitativ günstigerer Weise als nach dem von den genannten Autoren eingehaltenen.

Die gegebene Formel des Nitrovanillins habe ich durch die Untersuchung des Kalisalzes und des Acetylproductes verificirt.

Kalisalz. Durch Zugabe einer titrirten alkoholischen Kalilösung zu der Lösung des Nitrovanillins in heissem Alkohol nimmt die letztere eine intensiv gelbrothe Farbe an und scheidet beim Abkühlen eine reichliche Menge des in schönen glänzenden Blättchen krystallisirenden Kalisalzes aus, welche die Farbe des Kaliumbichromats besitzen. Durch Absaugen und Waschen mit kaltem Alkohol konnte das Salz leicht gereinigt werden. Es ist in Wasser, ohne Zersetzung zu erleiden, mit rothgelber Farbe löslich. Die bei 100° getrocknete Substanz ergab einen Kaligehalt, der mit dem aus der Formel $C_8H_6K(NO_2)O_3$ berechneten übereinstimmt.

In 100 Theilen:

		Berechnet
K	16·77	16·59

Acetylproduct. Schon nach kurzem Erhitzen des Nitrovanillins mit der fünffachen Menge Essigsäureanhydrid tritt Lösung ein. Nach dreistündigem Kochen habe ich den Über-

[1] Chem. Centralblatt, 1898, I, S. 1054.

schuss des Anhydrids im Vacuum abdestillirt und einen Rückstand erhalten, der, Anfangs syrupös, bald krystallinisch erstarrte und nach Entfernung der Mutterlauge aus Essigäther umkrystallisirt wurde. Die Lösung des Körpers in Essigäther scheidet beim Abdunsten im Vacuum über Öl matte, lichtgelb gefärbte Krystalle aus, die den Schmelzpunkt von 88° C. (uncorr.) besitzen. Auch in Eisessig ist die Verbindung leicht löslich. Das Acetylproduct ist ziemlich zersetzlich und wird schon bei längerem Erwärmen mit Alkohol unter Abspaltung von Essigsäure in Nitrovanillin rückverwandelt. Die Verbrennung ergab Werthe, welche jedenfalls beweisend dafür sind, dass ein Acetylrest eingetreten und die Verbindung nach der Formel $C_8H_6(OC_2H_3O)(NO_2)O_2$ zusammengesetzt ist.

0·2789 *g* Substanz gaben 0·5091 *g* CO_2 und 0·0903 *g* H_2O.

In 100 Theilen:

		Berechnet
C	49·78	50·21
H	3·60	3·77

3-Metoxy-4-Oxy-5-Nitrobenzaldoxim.

```
              C.CH = N(OH)
             / \\
          HC     CH
           ||     |
       NO2C      COCH3
             \ //
             C(OH)
```

Versetzt man die wässerige Lösung des Kalisalzes des Nitrovanillins mit der der Gleichung

$$C_8H_6K(NO_2)O_3 + NH_2(OH).HCl = KCl + H_2O + C_8H_8N_2O_5$$

entsprechenden Menge von salzsaurem Hydroxylamin, welches in wenig Wasser gelöst ist, so sondert sich schon in der Kälte eine aus verfilzten Nadeln bestehende Masse so reichlich ab, dass das Ganze breiartig erstarrt. Nach dem Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure wird die Ausscheidung zunächst auf dem Saugfilter mit kaltem Wasser gewaschen und hierauf zweimal aus siedendem Alkohol umkrystallisirt. Dadurch erhält man das Oxim in Form eines lockeren Haufwerkes feiner

glänzender Nadeln, welche die Farbe des Schwefelarsens zeigen. Die Verbindung ist in kaltem Wasser nahezu unlöslich und wird auch von heissem Wasser nur in sehr geringer Menge aufgenommen. In Äther und Alkohol dagegen ist das Oxim leicht löslich. Der Schmelzpunkt desselben liegt zwischen 200 bis 201° C. (uncorr.). Beim Schmelzen findet Zersetzung nicht statt. Die Analysen, welche ich mit der bei 100° getrockneten Substanz vorgenommen habe, zeigen, dass dieselbe nach der Formel $C_8H_8(NO_2)NO_3$ constituirt ist.

I. 0·2601 *g* Substanz gaben 0·4288 *g* CO_2 und 0·0819 *g* H_2O.
II. 0·2524 *g* Substanz gaben 28·4 *cm*³ Stickstoff bei 15° C. und 759·1 *mm* Barometerstand.

In 100 Theilen:

	I	II	Berechnet
C	44·96	—	45·28
H	3·50	—	3·77
N	—	13·16	13·21

Wie schon Eingangs bemerkt, lässt sich das beschriebene Oxim durch Einwirkung von Essigsäureanhydrid mit grösster Leichtigkeit in

3-Metoxy-4-Acetoxy-5-Nitrobenzonitril

C—CN
HC CH
NO_2C $COCH_3$
C—$COCH_3$

überführen. Diese Umwandlung wird durch dreistündiges Kochen des Oxims mit der fünffachen Menge Essigsäureanhydrid bewerkstelligt. Nach dieser Zeit wird das Anhydrid im Vacuum abdestillirt. Der syrupöse Destillationsrückstand erstarrt sehr bald krystallinisch und wird zur Reinigung in trockenem Äther gelöst. Durch Schütteln der ätherischen Lösung mit trockener Thierkohle entfärbt sich die Flüssigkeit fast vollständig und hinterlässt nach dem Abdunsten eine hellgelb gefärbte, krystallisirte Substanz, die nach Entfernung der Mutterlauge aus Alkohol umkrystallisirt werden kann. Aus der

alkoholischen Lösung scheidet sich beim Verdunsten eine nahezu weisse, krystallinische Masse aus, die, in grösserer Menge betrachtet, einen schwach gelblichen Stich zeigt. Dieselbe besteht unter dem Mikroskop aus schwach glänzenden, tafelförmigen Krystallen, die dem monoklinen System angehören dürften. Das Nitril ist in Äther, Essigäther und Eisessig leicht löslich, schwieriger wird es von Benzol aufgenommen. Der Schmelzpunkt der wiederholt umkrystallisirten Verbindung liegt bei 102° C. (uncorr.). Die Analysen der im Vacuum zur Gewichtsconstanz gebrachten Verbindung ergaben Werthe, aus welchen die Formel $C_{10}H_8N_2O_5$ berechnet werden konnte.

I. 0·2754 *g* Substanz gaben 0·5129 *g* CO_2 und 0·0868 *g* H_2O.

II. 0·2070 *g* Substanz gaben 21·5 *cm*³ Stickstoff bei 15·5° C. und 757·1 *mm* Barometerstand.

In 100 Theilen:

	I	II	Berechnet
C	50·79	—	50·85
H	3·50	—	3·39
N	—	12·08	11·86

Die Methoxylbestimmung ergab Zahlen, welche die gegebene Formel bestätigen.

	Gefunden	Berechnet
OCH_3	13·87	13·14

3-Metoxy-4-Oxy-5-Nitrobenzoësäure (β-Nitrovanillinsäure).

C.COOH

HC ⁄ ⧵ CH

NO_2C | | $COCH_3$

C(OH)

Beim Erhitzen des Nitrils mit concentrirter wässeriger Kalilauge tritt allmälig Lösung des Körpers ein, und findet eine lebhafte Ammoniakentwicklung statt. Nach dreistündigem Kochen ist die letztere vollständig beendet, und man kann nun durch Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure aus der purpurroth gefärbten Lösung die Nitrovanillinsäure fast quantitativ

ausfällen. Dabei scheidet sich dieselbe in Form undeutlich krystallisirter, gelb gefärbter Flocken aus, die nach dem Absaugen und Waschen zunächst durch Behandeln der siedend heissen, wässerigen Lösung mit Thierkohle und dann durch Umkrystallisiren aus Eisessig gereinigt wurden. Man erhält auf diese Weise die Verbindung in Form von kleinen Krystallblättchen, die meist rosettenartig angeordnet sind und eine lebhaft citronengelbe Farbe besitzen. Sie sind selbst in heissem Wasser schwer, leicht dagegen in Alkohol löslich. Der Schmelzpunkt der Säure wurde zu 209—210° C. (uncorr.) bestimmt. Beim Schmelzen tritt weder Zersetzung, noch Gasentwickelung ein.

Die Analysen der bei 100° getrockneten Substanz ergaben Werthe, welche mit den für die Nitrovanillinsäure $C_8H_7(NO_2)O_4$ geltenden vollständig übereinstimmen.

I. 0·2690 *g* Substanz gaben 0·4429 *g* CO_2 und 0·0808 *g* H_2O.

II. 0·3114 *g* Substanz gaben 18·8 *cm*³ Stickstoff bei 14° C. und 754·1 *mm* Barometerstand.

In 100 Theilen:

	I	II	Berechnet
C	44·90	—	45·07
H	3·34	—	3·29
N	—	7·04	6·57

F. Tiemann[1] und Matsmoto beschreiben in ihrer Abhandlung über die Abkömmlinge der Dimethylprotocatechusäure und der Vanillinsäure eine Nitroacetvanillinsäure, welche sie aus der Acetvanillinsäure durch Einwirkung von rauchender Salpetersäure erhalten haben, und welche beim Erwärmen mit verdünnten Alkalien und darauffolgender Behandlung mit Schwefelsäure eine Nitrovanillinsäure liefert. Mit der von Tiemann beschriebenen Säure scheint mein Nitroproduct aller Wahrscheinlichkeit nach nicht identisch zu sein; denn Tiemann's Säure scheidet sich aus der wässerigen Lösung zunächst in Form von Öltröpfchen ab, die erst allmälig erstarren, während meine Säure aus der heissen wässerigen Lösung

[1] Berl. Ber., IX, S. 944.

direct in Krystallblättchen zur Abscheidung gelangt. Weiters bildet die Nitrovanillinsäure Tiemann's in reinem Zustande weisse glänzende Nadeln, welche sich bei 210° zu zersetzen beginnen, ohne jedoch bei dieser Temperatur zu schmelzen. Die von mir gewonnene Nitrovanillinsäure aber konnte ich immer nur in Form von citronengelb gefärbten Blättchen erhalten, die bei 210° sich ohne die geringste Zersetzung verflüssigten. Demnach dürfte meine Säure als ein Isomeres der Nitrovanillinsäure Tiemann's zu betrachten sein.

Versuche, die ich anstellen wollte, die Vanillinsäure direct zu nitriren, scheiterten an dem Umstande, dass, wie schon Tiemann[1] hervorhebt, die Oxydation des Vanillins zu Vanillinsäure nur in sehr unvollkommener Weise vor sich geht. Ich trachtete, durch Einwirkung von Wasserstoffsuperoxyd, verdünnter Salpetersäure etc. auf Vanillin zur Vanillinsäure zu gelangen, musste jedoch meine Absicht wegen der Unmöglichkeit, grössere Mengen von Vanillinsäure zu erhalten, aufgeben.

Meine β-Nitrovanillinsäure lässt sich mit der grössten Leichtigkeit durch Einwirkung von Zinn und Salzsäure in das Chlorhydrat der

3-Metoxy-4-Oxy-5-Amidobenzoësäure (β-Amidovanillinsäure)

C.COOH
HC / \ CH
ClH.H_2NC \ / $COCH_3$
C(OH)

verwandeln.

Übergiesst man das Gemisch von Nitrovanillinsäure (1 Molekül) und Zinn (3 Sn) mit concentrirter Salzsäure, so tritt bei gewöhnlicher Temperatur keine Reaction ein. Sowie aber die Flüssigkeit nahezu zum Sieden erhitzt wird, erfolgt lebhafte Einwirkung, und sobald alles Zinn gelöst ist, hat man eine gelblichbraun gefärbte Lösung, die beim Abkühlen reichliche Mengen einer blätterig krystallinischen Zinndoppelverbindung abscheidet. Sowie Vermehrung derselben nicht mehr

[1] Berl. Ber., VIII, S. 1123.

eintritt, wird dieselbe durch Absaugen von der Mutterlauge getrennt. Die wässerige Lösung des Zinndoppelsalzes zersetzte ich nun mit Schwefelwasserstoff und dampfte das vom Schwefelzinn ablaufende, fast farblose Filtrat im Vacuum zur Krystallisation ein. Beim Stehenlassen der concentrirten Lösung schied sich das Chlorhydrat der Amidovanillinsäure in Form von völlig weissen, glänzenden Krystallschuppen aus, die in Alkohol und Wasser schon bei gewöhnlicher Temperatur ziemlich leicht löslich sind. Eine geringere Menge der Substanz lässt sich aus den vom Zinndoppelsalze getrennten Laugen gewinnen. Zu diesem Behufe werden dieselben im Vacuum eingedampft, um die Salzsäure zu vertreiben, worauf die wässerige Lösung des Rückstandes in der oben beschriebenen Weise mit Schwefelwasserstoff behandelt wird. Das so aus den Laugen erhaltene Product ist minder rein, kann aber durch Lösen in Alkohol und Ausfällen mit Äther in reinere Formen überführt werden.

Die wiederholt aus verdünnter Salzsäure umkrystallisirte Verbindung verfärbt sich beim Erhitzen im Capillarrohre bei circa 200°, wird bei weiterem Erhitzen dunkel und schmilzt selbst bei 250° nicht.

Die Analysen der über Kalk und Schwefelsäure im Vacuum getrockneten Substanz ergaben Zahlen, die zur Formel $C_8H_7(NH_2)O_4+HCl$ führen.

I. 0·2339 *g* Substanz gaben 0·3770 *g* CO_2 und 0·0905 *g* H_2O.
II. 0·2913 *g* Substanz gaben 0·1930 *g* AgCl.

In 100 Theilen:

	I	II	Berechnet
C	43·96	—	43·74
H	4·30	—	4·56
Cl	—	16·39	16·17

Zur näheren Charakterisirung des beschriebenen Amidoproductes habe ich versucht, eine Acetylverbindung darzustellen. Thatsächlich findet bei mehrstündigem Erhitzen des vorher getrockneten Chlorhydrates mit dem fünffachen Überschusse von Essigsäureanhydrid Lösung der Substanz statt, wobei auch etwas Acetylchlorid entweicht. Nach dem Abdestilliren des

überschüssigen Anhydrids im Vacuum hinterbleibt ein krystallinischer Rückstand, der in Essigäther, Xylol, Benzol nahezu unlöslich ist, jedoch von Eisessig und Alkohol aufgenommen wird.

Aus der alkoholischen Lösung scheiden sich kleine, farblose Kryställchen aus, die nach wiederholtem Umkrystallisiren den Schmelzpunkt von 215° C. (uncorr.) zeigten. Dass die Substanz nach der Formel $C_8H_6(OC_2H_3O)(NH.COCH_3)O_3$ zusammengesetzt ist, beweist die Analyse, die ich mit der bei 100° getrockneten Substanz vorgenommen habe.

0·2588 *g* Substanz gaben 0·5087 *g* CO_2 und 0·1085 *g* H_2O.

In 100 Theilen:

		Berechnet
C	53·61	53·93
H	4·66	4·87

Die nach der Methode von Wenzel ausgeführte Acetylbestimmung ergab ein minder gut übereinstimmendes Resultat. Ich erhielt 38% $CO.CH_3$ gegen 32·2% der Theorie. Immerhin gibt aber diese Bestimmung doch eine Bestätigung dafür, dass hier eine Diacetylverbindung der Amidovanillinsäure vorliegt.

Chloroplatinat. Die Amidovanillinsäure liefert gleich anderen Amidosäuren mit Platinchlorid eine gut krystallisirende Doppelverbindung. Vermischt man die siedend heisse Lösung der Amidovanillinsäure in mässig verdünnter Salzsäure mit heisser Platinchloridlösung, so scheiden sich beim Abkühlen schön goldgelb gefärbte Nadeln aus, die nach dem Erkalten von der Mutterlauge durch Absaugen getrennt und mit wenig concentrirter Salzsäure gewaschen wurden. Die letzten Spuren der anhaftenden Salzsäure konnten durch Aufbringen der krystallisirten Masse auf eine poröse Platte entfernt werden. Die Platin- und Chlorbestimmung, die ich mit der über Kalk und Schwefelsäure im Vacuum getrockneten Verbindung vorgenommen habe, erwies, dass dieselbe nach der Formel $(C_8H_7(NH_2)O_4 + HCl)_2 + PtCl_4$ zusammengesetzt ist.

I. 0·2910 *g* Substanz gaben 0·3164 *g* AgCl.
II. 0·2818 *g* Substanz gaben 0·0685 *g* Platin.

In 100 Theilen:

	I	II	Berechnet
Cl..........	—	—	27·48
Pt..........	—	24·31	25·03

3-Metoxy-4-Oxy-Benzoësäure-5-Diazochlorid.

C.COOH

HC / \\ CH

ClN=NC | | COCH₃

\\ //

C(OH)

Diese äusserst zersetzliche Verbindung erhält man bei Einhaltung folgender Vorschrift.

Je 5 *g* des früher beschriebenen Amidovanillinsäurechlorhydrates werden in circa 50 cm^3 verdünnter Salzsäure (1:3) gelöst, die Lösung wird, nachdem sie auf 0° abgekühlt ist, tropfenweise mit einer concentrirten wässerigen Lösung von 1·6 *g* Natriumnitrit versetzt. Dabei färbt sich die Flüssigkeit dunkel gelbroth, ohne dass eine Gasentwickelung zu beobachten wäre, vorausgesetzt, dass die Temperatur der Lösung während des Eintragens niemals über 0° gestiegen ist. Sobald die Hauptmenge des Nitrits eingetragen ist, beginnt schon die Ausscheidung von feinen, biegsamen Krystallnadeln, die sich so rasch vermehren, dass die ganze Masse schliesslich breiig erstarrt. Nach ein- bis zweistündigem Stehen wird nun das auskrystallisirte Product von der dunklen Mutterlauge durch Absaugen getrennt. Die Hauptmenge des erhaltenen Körpers habe ich, wie ich später beschreiben werde, sofort der Hydrolyse unterworfen, einen Theil jedoch versuchte ich zu reinigen, um eine Analyse vornehmen zu können. Nach einigen Versuchen hat sich gezeigt, dass die Verbindung durch Umkrystallisiren aus kalter concentrirter Salzsäure sich reinigen lässt. Bei längerem Schütteln löst sich das Rohproduct in der Säure auf, und die filtrirte Lösung sondert beim Stehen über Kalk und Schwefelsäure im Vacuum kleine, schwach glänzende Krystalle aus, die von der Mutterlauge durch Aufstreichen auf eine Thonplatte getrennt werden können. Die Verbindung ist in Wasser sehr schwer löslich und zersetzt sich schon bei

gelindem Erhitzen; dabei stellt sich Gasentwicklung ein und scheiden sich harzige Flocken aus. Die leichte Zersetzlichkeit der Verbindung ist auch offenbar Ursache, dass die Stickstoffbestimmung, die ich vorgenommen habe, keine scharfen Zahlen lieferte. Doch beweist dieselbe, dass hier der nach der Formel $C_8H_7N_2ClO_4$ zusammengesetzte Diazokörper vorliegt.

0·2382 *g* Substanz gaben 27·8 *cm*³ Stickstoff bei 12·5° C. und 754·8 *mm* Barometerstand.

In 100 Theilen:

		Berechnet
N	13·73	12·15

Das Diazoproduct habe ich benützt, um die Stellung der NO_2-Gruppe in meinem Nitrovanillin und dessen Derivaten festzustellen, und habe dasselbe zu diesem Zwecke der hydrolytischen Spaltung unterworfen. Die Umsetzung in die entsprechende Oxysäure verläuft in den meisten Fällen nicht sehr glatt; so wird beispielsweise das Diazoproduct beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure oder Salzsäure zum grössten Theile verharzt, und man kann aus dem Reactionsproducte die geringen Mengen der Oxysäure kaum in reine Formen bringen. Nach einigen Versuchen habe ich gefunden, dass sich die Hydrolyse in verhältnissmässig glatter Weise abspielt, wenn man nur kleine Mengen der Diazoverbindung in Arbeit nimmt und dieselben mit Wasser behandelt, dem man die der Gleichung

$$C_8H_7N_2ClO_4 + Na_2CO_3 = C_8H_7NaO_5 + N_2 + NaCl + CO_2$$

entsprechende Menge kohlensauren Natrons zugesetzt hat.

Am zweckmässigsten werden demnach je 5 *g* des Diazoproductes in 200 *g* Wasser vertheilt hierauf mit 2·3 *g* Natriumcarbonat welches in wenig Wasser gelöst ist, versetzt und rasch aufgekocht. Dabei tritt lebhaftes Aufschäumen ein, die Flüssigkeit färbt sich braun und zeigt schliesslich fast neutrale Reaction. Bei Verwendung grösserer Quantitäten des Diazoproductes ist es nicht zu vermeiden, dass eine namhafte Menge der Substanz verharzt wird. Nach beendeter Hydrolyse lässt man die Flüssigkeit erkalten, säuert mit verdünnter Schwefelsäure an und schüttelt wiederholt mit

Äther aus. Die ätherischen Extracte hinterlassen nach dem Abdestilliren eine krystallinische Masse von bräunlichgelber Farbe, die ausser geringen Mengen humöser Producte zwei krystallisirbare Säuren enthält, die auf folgende Weise getrennt werden konnten:

Zunächst wurde die wässerige Lösung der dunkel gefärbten Rohkrystallisation mit sehr geringen Mengen Bleizucker versetzt, wodurch ein braun gefärbter Niederschlag ausfiel; sowie sich der letztere lichter zu färben begann, wurde der Zusatz von Bleizucker unterbrochen. Das von dieser Ausscheidung ablaufende Filtrat besass nun eine sehr helle Farbe und wurde durch Behandlung mit Schwefelwasserstoff entbleit. Die vom Schwefelblei abfiltrirte, fast ganz farblose Lösung wurde hierauf im Vacuum soweit abdestillirt, dass beim Erkalten die Substanz krystallinisch ausgeschieden wurde. Die von den letzten Mutterlaugen durch Absaugen getrennte Krystallmasse wurde schliesslich in der zur Lösung nöthigen Menge Wassers aufgenommen und solange mit einer concentrirten Bleizuckerlösung versetzt, als sich noch Niederschlag bildete. (Derselbe ist von nahezu rein weisser Farbe.)

Der Bleiniederschlag *(A)* wurde durch Filtriren und Waschen von der Lösung *(B)* getrennt. Die Ausscheidung *A* habe ich in einer grösseren Quantität heissen Wassers vertheilt und durch Schwefelwasserstoff zersetzt. Die farblose, vom Schwefelblei ablaufende, sauer reagirende Flüssigkeit destillirte ich im Vacuum bis zur Trockene ab und erhielt einen krystallinischen, schwach gelblichweiss gefärbten Rückstand, der zunächst in Alkohol aufgelöst wurde. Beim Abdunsten dieser Lösung bildeten sich Krystallkrusten, die endlich nach Entfernung der Mutterlauge in siedendem Xylol aufgenommen wurden. Die vom Ungelöstgebliebenen filtrirte Lösung schied beim Abkühlen kleine, matt glänzende Krystallnadeln ab, die eine schwach gelblichweisse Farbe besassen. Dieselben sind in siedendem Wasser leicht löslich und werden auch von Alkohol und Essigäther aufgenommen. Die wässerige Lösung gibt auf Zusatz einer sehr verdünnten Eisenchloridlösung eine intensiv bläulichschwarze Färbung, die auf Zusatz von Natriumcarbonatlösung zuerst violett, dann bläulichroth wird. Diese

Reactionen sind sehr ähnlich jenen, welche von Gallussäure hervorgerufen werden. In prägnanter Weise jedoch unterscheidet sich die Verbindung von Gallussäure dadurch, dass sie mit Barytwasser keine Farbreaction zeigt.

Der Schmelzpunkt der wiederholt umkrystallisirten Substanz liegt zwischen 199—200° C. (uncorr.). Die Analyse, für welche ich das Product bei 100° getrocknet habe, vor Allem die Methoxylbestimmung, ergaben Zahlen, die unzweifelhaft beweisen, dass dasselbe als

Gallus-3-Methyläthersäure

```
          C.COOH
     HC ╱  ╲╲ CH
       ‖     |
 (OH)C ╲   ╱╱ COCH3
          C(OH)
```

zu betrachten ist.

I. 0·2456 *g* Substanz gaben 0·4707 *g* CO_2 und 0·1050 *g* H_2O.
II. 0·2238 *g* Substanz gaben 0·2984 *g* AgJ.

In 100 Theilen:

	I	II	Berechnet
C	52·27	—	52·17
H	4·75	—	4·35
OCH_3	—	17·59	16·85

Die angegebene Formel findet dadurch Bestätigung, dass meine Säure bei Behandlung mit Jodwasserstoffsäure bei 127° Jodmethyl abspaltet und quantitativ Gallussäure bildet, welche nach beendeter Einwirkung aus der viel freies Jod enthaltenden Lösung dadurch gewonnen werden kann, dass man zunächst die Lösung zum allergrössten Theile im Ölbade abdestillirt, den Rückstand mit wässeriger schwefeliger Säure bis zur Entfärbung schüttelt und hierauf mit Äther wiederholt extrahirt. Die ätherischen Auszüge hinterlassen nach dem Verdunsten eine reichliche Menge eines in feinen Nadeln krystallisirenden Productes, welches nach dem Umkrystallisiren aus Wasser unter Anwendung von Thierkohle in Form von farblosen, feinen,

Äther aus. Die ätherischen Extracte hinterlassen nach dem Abdestilliren eine krystallinische Masse von bräunlichgelber Farbe, die ausser geringen Mengen humöser Producte zwei krystallisirbare Säuren enthält, die auf folgende Weise getrennt werden konnten:

Zunächst wurde die wässerige Lösung der dunkel gefärbten Rohkrystallisation mit sehr geringen Mengen Bleizucker versetzt, wodurch ein braun gefärbter Niederschlag ausfiel; sowie sich der letztere lichter zu färben begann, wurde der Zusatz von Bleizucker unterbrochen. Das von dieser Ausscheidung ablaufende Filtrat besass nun eine sehr helle Farbe und wurde durch Behandlung mit Schwefelwasserstoff entbleit. Die vom Schwefelblei abfiltrirte, fast ganz farblose Lösung wurde hierauf im Vacuum soweit abdestillirt, dass beim Erkalten die Substanz krystallinisch ausgeschieden wurde. Die von den letzten Mutterlaugen durch Absaugen getrennte Krystallmasse wurde schliesslich in der zur Lösung nöthigen Menge Wassers aufgenommen und solange mit einer concentrirten Bleizuckerlösung versetzt, als sich noch Niederschlag bildete. (Derselbe ist von nahezu rein weisser Farbe.)

Der Bleiniederschlag *(A)* wurde durch Filtriren und Waschen von der Lösung *(B)* getrennt. Die Ausscheidung *A* habe ich in einer grösseren Quantität heissen Wassers vertheilt und durch Schwefelwasserstoff zersetzt. Die farblose, vom Schwefelblei ablaufende, sauer reagirende Flüssigkeit destillirte ich im Vacuum bis zur Trockene ab und erhielt einen krystallinischen, schwach gelblichweiss gefärbten Rückstand, der zunächst in Alkohol aufgelöst wurde. Beim Abdunsten dieser Lösung bildeten sich Krystallkrusten, die endlich nach Entfernung der Mutterlauge in siedendem Xylol aufgenommen wurden. Die vom Ungelöstgebliebenen filtrirte Lösung schied beim Abkühlen kleine, matt glänzende Krystallnadeln ab, die eine schwach gelblichweisse Farbe besassen. Dieselben sind in siedendem Wasser leicht löslich und werden auch von Alkohol und Essigäther aufgenommen. Die wässerige Lösung gibt auf Zusatz einer sehr verdünnten Eisenchloridlösung eine intensiv bläulichschwarze Färbung, die auf Zusatz von Natriumcarbonatlösung zuerst violett, dann bläulichroth wird. Diese

Behandlung mit schwefliger Säure mit Äther ausgeschüttelt. Der Äther hinterlässt nach dem Verdunsten ein krystallinisches Product, welches die Eisenreaction der Protocatechusäure und auch den Schmelzpunkt von 197° (unter Gasentwicklung) besitzt.

Das Auftreten der Vanillinsäure unter den Zersetzungsproducten der Diazoverbindung erscheint auffallend und könnte wohl nur auf die Art erklärt werden, dass beim Kochen der Lösung des Diazokörpers mit Natriumcarbonat in untergeordneter Menge der N = N-Rest durch die COOH-Gruppe ersetzt wurde und dadurch eine Dicarbonsäure entsteht, welche unter Abspaltung von Kohlensäure schliesslich in Vanillinsäure übergeht.

Die Menge der Vanillinsäure, die bei dieser Reaction gebildet wird, ist gering, während die früher beschriebene Gallus-3-Methyläthersäure in überwiegender Quantität entsteht.

Schliesslich will ich noch erwähnen, dass ich eine Reihe von Versuchen angestellt habe, um das Nitrovanillin in das entsprechende Amidoproduct überzuführen. Diese Versuche haben jedoch wegen der Zersetzlichkeit der entstehenden Producte vorläufig zu keinem abschliessenden Resultate geführt.

Behandelt man das Nitrovanillin mit Zinn und Salzsäure, so tritt beim Erwärmen eine lebhafte Reaction ein; doch gelingt es nicht, das Amidoproduct in grösserer Menge aus der Flüssigkeit zu isoliren, da schon während der Reduction der grösste Theil der Substanz verharzt. Eine geringe Menge allerdings konnte durch Abdestilliren der entzinnten Lösung im Vacuum als eine luftempfindliche Substanz erhalten werden, welche zur Reinigung in wenig Wasser gelöst und durch gasförmige Salzsäure gefällt wurde. Da jedoch eine vollständige Reinigung auf diese Weise nicht erzielt werden konnte, so waren auch die Zahlen, die bei der Analyse erhalten wurden, nicht sehr befriedigend; doch bewiesen sie, dass thatsächlich die Bildung eines Amidovanillins stattgefunden hatte.

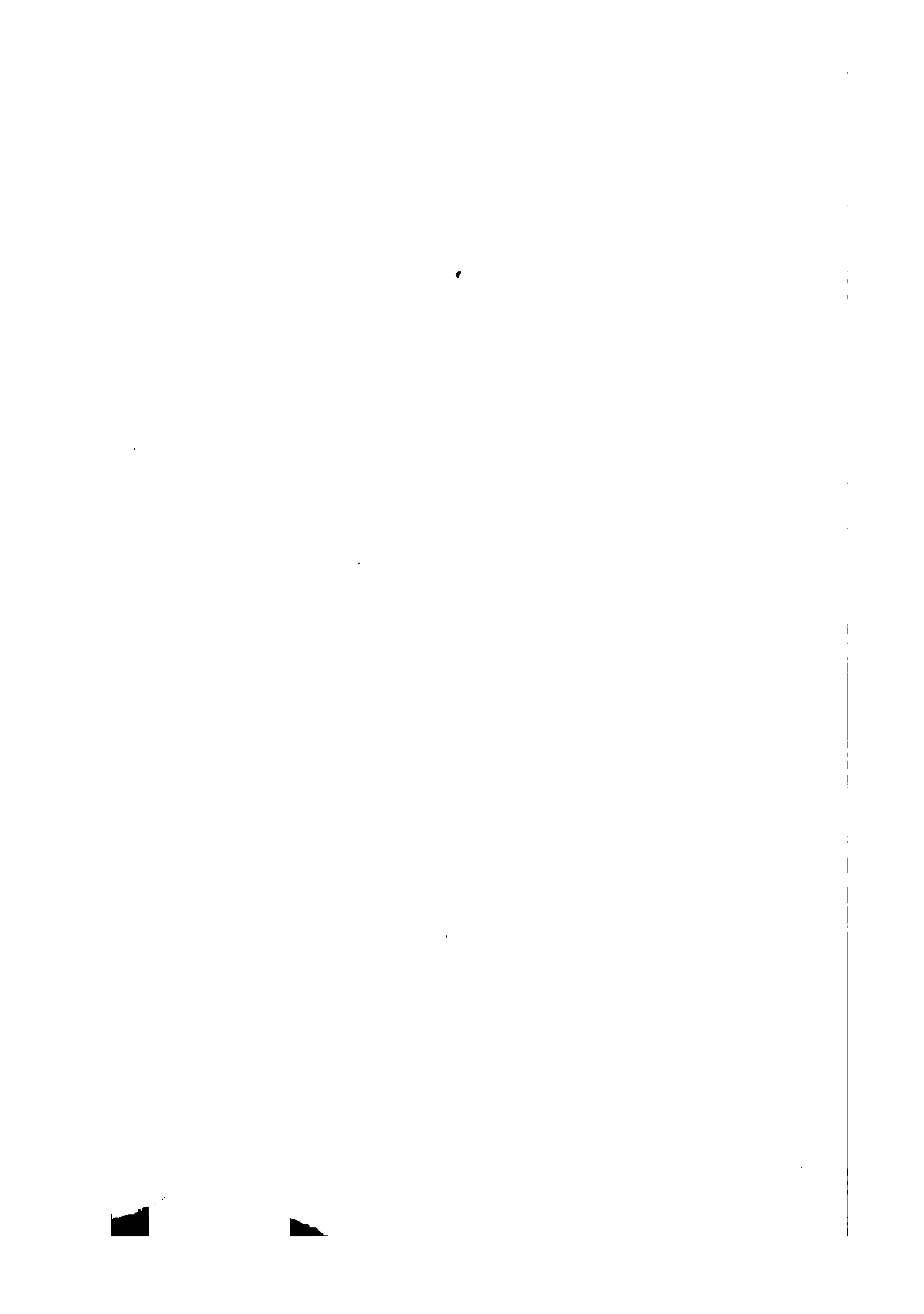
Die Chlor- und Methoxylbestimmung ergaben:

In 100 Theilen:

	I	II	Berechnet
Cl	16·30	—	17·24
OCH_3	—	16·28	15·27

Bei Behandlung des Nitrovanillins mit Zinnchlorür in alkoholischer Lösung trat ebenfalls Reduction ein. Die Flüssigkeit färbte sich intensiv rothgelb und schied nach dem Abdestilliren und Abdunsten im Vacuum hellgelb gefärbte Krystalle der Zinndoppelverbindung ab. Dieselben sind ausserordentlich zersetzlich. Löst man sie in mässig warmem Wasser auf, so scheidet sich beim Abkühlen eine gallertige, dunkel roth gefärbte Masse ab, die nun weder in Wasser, noch in verdünnten Säuren mehr löslich ist. Wegen dieser leichten Zersetzlichkeit habe ich eine weitere Verfolgung der angegebenen Reaction aufgegeben.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Hugo Weidel, der mich bei vorliegender Arbeit auf das Liebenswürdigste mit Rath und That unterstützte, meinen aufrichtigsten Dank abzustatten.



Dörner F., Chemische Untersuchung eines antiken Wasserleitungs-Kittes.
Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 14—20.

Wasserleitungs-Kitt, Chemische Untersuchung eines antiken Kittes.
Dörner F., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899).
S. 14—20.

Kitt, Chemische Untersuchung eines antiken Wasserleitungs-Kittes.
Dörner F., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899).
S. 14—20.

Jolles A., Über die Einwirkung von Jodlösungen auf Bilirubin und über eine quantitative Methode zur Bestimmung desselben im Harn.
Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 23—47.

Bilirubin, Über die Einwirkungen von Jodlösungen auf dasselbe und über eine quantitative Methode zur Bestimmung desselben im Harn.
Jolles A., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899).
S. 23—47.

Jodlösungen, Über die Einwirkung derselben auf Bilirubin und über eine quantitative Methode zur Bestimmung des Bilirubins im Harn.
Jolles A., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899).
S. 23—47.

Harn, Über eine quantitative Methode zur Bestimmung des Bilirubins im Harn und über die Einwirkung von Jodlösungen auf Bilirubin.
Jolles A., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899).
S. 23—47.

Nabl A., Über färbende Bestandtheile des Amethystes, Citrins und gebrannten Amethystes.
Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b, Abth., Bd. 108 (1899), S. 48—57.

Amethyst, Citrin, gebrannter Amethyst; ihre färbenden Bestandtheile.
Nabl A., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b, Abth., Bd. 108 (1899), S. 48—57.

Citrin, Amethyst, gebrannter Amethyst, ihre färbenden Bestandtheile.
Nabl A., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b, Abth., Bd. 108 (1899), S. 48—57.

Meyer H., Über die Constitution des Phenolphtaleïns.
Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b, Abth., Bd. 108 (1899), S. 67—98.

Phenolphtaleïn, Über die Constitution desselben.
Meyer H., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b, Abth., Bd. 108 (1899), S. 67—98.

Vogl W., Zur Kenntniss des Nitrovanillins.
Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b, Abth., Bd. 108 (1899), S. 101—118.

Nitrovanillin, Zur Kenntniss desselben.
Vogl W., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b, Abth., Bd. 108 (1899), S. 101—118.

SITZUNGSBERICHTE

DER

KAISERLICHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN.

MATHEMATISCH-NATURWISSENSCHAFTLICHE CLASSE.

CVIII. BAND. IV. HEFT.

ABTHEILUNG II. b.

ENTHÄLT DIE ABHANDLUNGEN AUS DEM GEBIETE DER CHEMIE.

X. SITZUNG VOM 13. APRIL 1899.

Erschienen: Monatshefte für Chemie, Bd. XX, Heft 1 und 2 (Jänner bis Februar 1899).

Der Vorsitzende, Herr Präsident E. Suess, bringt ein Dankteleg ramm Sr. kaiserl. Hoheit des durchlauchtigsten Curators Herrn Erzherzogs Rainer für die Trauerkundgebung der kaiserlichen Akademie anlässlich des am Dienstag den 4. April l. J. erfolgten Hinscheidens Sr. kaiserl. Hoheit des durchlauchtigsten Herrn Erzherzogs Ernest zur Kenntniss.

Der Vorsitzende gedenkt des schmerzlichen Verlustes, welchen die kaiserliche Akademie und speciell diese Classe durch das am 20. März l. J. erfolgte Ableben des wirklichen Mitgliedes, Herrn Hofrathes Dr. Franz Ritter v. Hauer, Intendanten des k. k. naturhistorischen Hofmuseums i. R., erlitten hat.

Die anwesenden Mitglieder geben ihrem Beileide über diesen Verlust durch Erheben von den Sitzen Ausdruck.

Der prov. Secretär verliest ein Schreiben des Herrn Oberbergrathes Dr. Emil Titze in Wien, in welchem derselbe anlässlich des Ablebens seines Schwiegervaters, Hofrathes v. Hauer, der kaiserlichen Akademie für die bewiesene Theilnahme den Dank ausspricht.

Die Direction der k. k. Geologischen Reichsanstalt in Wien spricht der kaiserlichen Akademie ihr Beileid über den Verlust aus, den sie durch das Hinscheiden ihres w. M. Hofrathes v. Hauer erlitten hat.

Herr Prof. Dr. Anton Fritsch in Prag dankt für die ihm bewilligte Subvention zur Herausgabe des Schlussbandes seines Werkes: »Fauna der Gaskohle und der Kalksteine der Permformation Böhmens«.

Herr Prof. Dr. Theodor Escherich in Graz dankt in seinem und im Namen seines Mitarbeiters, Herrn Prof. Dr. Ernest Mischler, für die ihnen bewilligte Subvention zur Durchführung der Arbeiten über die Morbidität und Mortalität der Kinder.

Das w. M. Herr Prof. Leopold Pfaundler in Graz übersendet eine Abhandlung, betitelt: »Über den Begriff und die Bedingungen der Convergenz und Divergenz bei den Linsen«.

Herr Joachim Unger in Wien übersendet ein Manuscript astronomischen Inhaltes.

Herr Mark Mihalinez in Brenham, Washington Co. Texas, übersendet eine Mittheilung, betreffend die Corona der Sonne.

Der Leiter der Erdbebenwarte in Laibach, Herr Prof. A. Belar, legt eine Mittheilung vor, betitelt: »Beobachtungen an der Erdbebenwarte in Laibach im Monate März 1899«.

Versiegelte Schreiben behufs Wahrung der Priorität haben eingesendet:

1. Herr Karl Schiebel in Oberlangendorf mit der Aufschrift: »Über weitere Steigerung optischer Vergrösserungen«;
2. Herr Dr. Oskar Nagel in Wien mit der Aufschrift: »Über borsaure Salze«.

Das w. M. Herr Oberbergrath Dr. E. v. Mojsisovics legt Namens der Erdbeben-Commission folgende für die Sitzungsberichte bestimmte Abhandlungen vor, welche in der Reihe der »Mittheilungen der Erdbeben-Commission« die Nummern X bis XIII tragen werden, und zwar:

X. »Allgemeiner Bericht und Chronik der im Jahre 1898 innerhalb des Beobachtungsgebietes erfolgten Erdbeben«, zusammengestellt von Dr. E. v. Mojsisovics, w. M.

XI. »Die Einrichtung der seismischen Station in Triest und die vom Horizontalpendel aufgezeich-

neten Erdbebenstörungen von Ende August 1898 bis Ende Februar 1899«, von Eduard Mazelle, Referenten der Erdbeben-Commission.

XII. »Übersicht der Laibacher Osterbebenperiode füi die Zeit vom 16. April 1895 bis Ende December 1898«, von Ferdinand Seidl, Referenten der Erdbeben-Commission.

XIII. »Bericht über das obersteierische Beben vom 27. November 1898«, von Rudolf Hoernes, Referenten der Erdbeben-Commission.

Das w. M. Herr Prof. K. Grobben überreicht eine Mittheilung von Herrn Privatdocenten Dr. Theodor Pintner: »*Nectonema agile* Verrill in der Bai von Neapel«.

Das w. M. Herr Prof. H. Weidel überreicht eine Arbeit aus dem I. chemischen Universitätslaboratorium in Wien: »Über die Einwirkung von Chlor auf die Homologen des Phloroglucins«, von Max Schneider.

Das w. M. Herr Prof. L. Boltzmann theilt mit, dass Herr Dr. Mache die Formel

$$p+\frac{0\cdot 00874}{v^2}=\frac{1\cdot 00646\, T}{273\left(v-0\cdot 003+\dfrac{0\cdot 0000000195623}{v^2+0\cdot 00000961782}\right)}$$

mit den Beobachtungen Amagat's über CO_2 verglichen hat. Die Übereinstimmung ist bei den tiefen Temperaturen eine recht befriedigende, bei den hohen aber sind die Abweichungen ziemlich gross.

Das w. M. Herr Prof. V. v. Lang überreicht eine Abhandlung von den Herren Regierungsrath Director Dr. J. M. Eder und Prof. Ed. Valenta, welche den Titel führt: »Das Spectrum des Chlors«.

Herr Privatdocent Dr. Richard Wallaschek in Wien legt eine Abhandlung vor, betitelt: »Die Entstehung der Scala«.

Der Referent der Erdbeben-Commission der kaiserl. Akademie der Wissenschaften, Herr Eduard Mazelle, übersendet

einen Bericht über die in Triest am Rebeur-Ehlert'schen Horizontalpendel im Monate März 1899 beobachteten Erdbebenstörungen.

Seine Hochwürden, Herr P. Franz Schwab, Director der Stiftssternwarte in Kremsmünster, übersendet einen Bericht über die am Ehlert'schen Seismographen der kais. Akademie der Wissenschaften im März 1899 zu Kremsmünster angestellten Beobachtungen.

Selbständige Werke oder neue, der Akademie bisher nicht zugekommene Periodica sind eingelangt:

Adamkiewicz, Dr. A.: Ein weiterer Beitrag zur Behandlung der Krebse nach meinem Verfahren mittelst Injectionen von Cancroin. Separatabdruck aus Nr. 7, 1899 der »Klin.-therap. Wochenschrift«; 8°.

Brown Goode G.: The Smithsonian Institution 1846—1896. The History of its First Half Century. City of Washington, 1897; Gross 8°.

Cronander A. W., Ph. Dr.: On the Laws of Movement of Sea-Currents and Rivers. Norrköping, 1898; 4°.

K. k. Geologische Reichsanstalt: Geologische Karte der im Reichsrathe vertretenen Königreiche und Länder der Österreichisch-ungarischen Monarchie i. M. von 1:75000; I. und II. Lieferung: Jubiläumsausgabe. Wien, December 1898.

— Erläuterungen zu Lieferung I und II der geologischen Karte 1: 75000.

Gravis A.: Recherches anatomiques et physiologiques sur le Tradescantia Virginica L. Bruxelles, 1898; 4°.

Indraccolo, S.: Quadratura del Circolo. Problema resoluto dal sacerdote italiano —. Buenos Aires, 1898.

Über die Einwirkung von Chlor auf die Homologen des Phloroglucins

von

M. Schneider.

Aus dem I. chemischen Laboratorium der k. k. Universität in Wien.

Hlasiwetz und Habermann[1] haben seinerzeit nachgewiesen, dass durch Einwirkung von Chlor auf eine wässerige Lösung von Phloroglucin Dichloressigsäure gebildet wird. Zinke und Kegel[2] haben diese Versuche wiederholt und gefunden, dass die Einwirkung von Chlor auf Phloroglucin nicht in so einfacher Weise verläuft. Sie haben durch ihre interessanten Untersuchungen gezeigt, dass der Verlauf des Processes abhängig ist, ob während der Einwirkung des Chlors Wasser gegenwärtig ist oder nicht. Bei der Einwirkung von Chlor auf wasserfreies Phloroglucin, das in Tetrachlorkohlenstoff vertheilt ist, bildet sich zunächst Trichlorphloroglucin, welches weiter zu Hexachlortriketo-R-hexylen verwandelt wird. Dieses Product hat die Eigenschaft, durch Wasser in Kohlensäure, Dichloressigsäure und symmetrisches Tetrachloraceton zerlegt zu werden. Diese beiden Substanzen entstehen denn auch bei Einwirkung von Chlor auf eine wässerige Phloroglucinlösung oder bei Einwirkung von Chlor auf feuchtes Phloroglucin. Zinke hat auch weiter mit seinen Schülern die Einwirkung von Brom auf Phloroglucin studirt und hat einerseits die von Benedikt[3] und Benedikt und Hazura[4]

[1] Annalen für Chemie und Pharmacie, 155, S. 133—136.
[2] Berl. Ber., XXII, S. 1467—1477.
[3] Monatshefte für Chemie, 1, 367.
[4] Monatshefte für Chemie, VI, 702.

erhaltenen Resultate rectificirt und gefunden, dass die Einwirkung von Brom auf das Phloroglucin in wesentlich complicirterer Weise vor sich geht als die des Chlors.

Die schönen Resultate, die Zinke bei seinen Untersuchungen erhalten hat, liessen es wünschenswerth erscheinen, auch das Verhalten der Homologen des Phloroglucins gegen Halogene, und zwar hauptsächlich gegen Chlor zu untersuchen, um weitere Aufschlüsse über die Reactionsweise zu gewinnen und zu bestimmen, in welcher Art der Eintritt von Methylresten in das Phloroglucin den von Zinke beobachteten Reactionsverlauf beeinflusst.

Ich will nun gleich vorausschicken, dass auch bei den Homologen des Phloroglucins die Einwirkung des Chlors, je nachdem bei der Reaction Wasser gegenwärtig ist oder nicht, verschieden verläuft. Bei gänzlicher Ausschliessung desselben verhalten sich das Methyl-, Dimethyl- und Trimethylphloroglucin ganz analog dem Phloroglucin, und zwar wird aus dem Methylphloroglucin

OH
CH_3
HO OH

zunächst durch Austritt der Wasserstoffe der Hydroxylgruppen und Anlagerung von Chlor ein R-hexylenderivat von folgender Constitution gebildet

CO
Cl CH_3
C C
Cl Cl
CO CO
C
Cl Cl

welches als Methylpentachlortriketo-R-hexylen anzusehen ist. Dasselbe kann in analoger Weise wie das Hexachlortriketo-R-hexylen Zinke's durch Einwirkung reducirender Agentien in ein wahres Phloroglucinderivat (Dichlormethylphloroglucin) von der Zusammensetzung

OH
Cl CH_3
OH OH
Cl

verwandelt werden.

In ähnlicher Weise wird auch das Dimethylphloroglucin durch Chlor bei Ausschluss von Wasser in ein

CO
CH_3 C C CH_3
Cl Cl
CO CO
C
Cl Cl

Dimethyltetrachlortriketo-R-hexylen übergeführt, das durch Reductionsmittel in das

OH
C
CH_3C CCH_3
OHC COH
C
Cl

Monochlordimethylphloroglucin verwandelt werden kann.

Das Trimethylphloroglucin endlich gibt bei der Behandlung mit Chlor ein nach der Formel

CH_3 Cl
C
CO CO
CH_3 C C CH_3
Cl Cl
CO

constituirtes Trichlortrimethyltriketo-R-hexylen, welches durch Reduction in glatter Weise Trimethylphloroglucin zurückbildet.

Die Entstehung der aufgezählten Chlorproducte, welche als Derivate der Homologen des Hexamethylens betrachtet

werden können, erfolgt in ganz analoger Weise wie die des gechlorten Triketohexamethylens aus dem Phloroglucin.

Wie zu erwarten war, nimmt die Anzahl der angelagerten Chloratome in dem Masse ab, als die Zahl der in das Phloroglucin eingetretenen Methylreste sich erhöht.

Mit der geringeren Zahl der eingetretenen Chloratome im Zusammenhange steht auch die geringere Zersetzlichkeit, welche die weniger gechlorten Hexamethylenderivate zeigen. Während nach Zinke's Untersuchungen das Hexachlortriketo-R-hexylen mit Wasser schon bei gewöhnlicher Temperatur ausserordentlich leicht in Kohlensäure, Dichloressigsäure und symmetrisches Tetrachloraceton zerfällt, habe ich gefunden, dass das Trimethyltrichlortriketo-R-hexylen mit Wasser bei gewöhnlicher Temperatur gar nicht reagirt, bei höherer Temperatur jedoch in sehr complicirter Weise zerfällt.

Ebenso wird das Dimethyltetrachlortriketo-R-hexylen bei gewöhnlicher Temperatur von Wasser nicht verändert und erst bei der Siedetemperatur angegriffen.

Dem gegenüber zeigt das Methylpentachlor-R-hexylen eine Zersetzung, die im Sinne folgender Gleichung vor sich geht und schon bei gewöhnlicher Temperatur erfolgt:

$$\begin{array}{l} CCl(CH_3)-CO-CCl_2 \\ | \qquad\qquad\qquad\quad | \\ CO- \;\; -CCl_2-CO \end{array} + 2H_2O =$$

$$= \underbrace{\begin{array}{c} CHCl_2 \\ | \\ COOH \end{array}}_{\text{Dichloressigsäure}} + CO_2 + \underbrace{\begin{array}{c} CH_3 \\ | \\ CHCl \\ | \\ CO \\ | \\ CHCl_2 \end{array}}_{\text{Dichlormethyl-}\alpha\text{-Chloräthylketon}}$$

Es zerfällt unter Kohlensäure-Abspaltung in Dichloressigsäure und in ein Chlorproduct, das sich vom Äthylmethylketon ableiten lässt.

Ich will nun über meine Erfahrungen, die ich bei der Untersuchung der gewonnenen Producte gemacht habe, berichten.

I. Methylphloroglucin.

Das Methylphloroglucin, das ich zu meinen Versuchen in Verwendung gezogen habe, wurde aus symmetrischem Trinitrotoluol, beziehungsweise aus salzsaurem Triamidotoluol nach den Angaben von Weidel[1] dargestellt; dasselbe wurde durch öfteres Umkrystallisiren gereinigt und zeigte den Schmelzpunkt 218° (uncorr.).

Für die Einleitung des Chlors musste das Präparat anhaltend bei 120° C. zur Gewichtsconstanz (um alles Wasser zu entfernen) getrocknet werden.

Je 20 *g* dieses Productes wurden in fein vertheiltem Zustande in 300 *cm*³ Tetrachlorkohlenstoff, der gleichfalls sorgfältig getrocknet wurde, vertheilt. In diese Masse wurde gut getrocknetes Chlor eingeleitet und durch entsprechende Kühlung vorgesorgt, dass Erwärmung nicht eintrat. Unter lebhafter Salzsäureentwicklung wird das Chlor verbraucht und es tritt allmälig Lösung des in Tetrachlorkohlenstoff suspendirten Methylphloroglucins ein; nach circa 1—2 Stunden mässigt sich die Chlorwasserstoff-Entwicklung und nimmt die Lösung eine grünlichgelbe Färbung an. Nun wird die weitere Zuleitung von Chlor unterbrochen und die mit einem Trockenröhrchen verschlossene Reactionsflasche bei gewöhnlicher Temperatur sich selbst überlassen. Falls beim Stehen Entfärbung der Flüssigkeit wieder eintritt, wird neuerdings Chlor eingeleitet, und dies muss so oft wiederholt werden, bis die Lösung eine bleibende grünliche Farbe angenommen hat. So wie dieses Stadium erreicht ist, wird durch Einleiten von trockener Luft das überschüssige Chlor und Chlorwasserstoffgas entfernt. Die fast farblose Flüssigkeit destillirt man am besten im Vacuum ab; bei mässig hoher Temperatur (70—80° C.) verflüchtigt sich der Tetrachlorkohlenstoff, und es hinterbleibt im Destillationsgefässe ein lichtgelb gefärbter öliger Rückstand, welcher nach dem Abkühlen zu einer strahlig krystallinischen Masse erstarrt.

Da dieses Product zwischen 149—150° C. bei dem Drucke von 26—28 *mm* unzersetzt destillabel ist, gelingt die Reinigung

[1] Monatshefte für Chemie, 19, S. 223.

durch zweimalige Rectification leicht und vollständig. Die Substanz erstarrt dabei in der Vorlage zu einer völlig weissen Krystallmasse, die insbesondere in der Wärme einen eigenthümlichen, entfernt an Kampfer erinnernden Geruch besitzt. Die Ausbeute ist eine glänzende, denn ich erhielt aus 20 *g* Methylphloroglucin 40 *g* des reinen Methylpentachlortriketo-R-hexylens. Dasselbe ist in trockenem Äther, Benzol, Ligroin Tetrachlorkohlenstoff sehr leicht löslich. Aus diesen Lösungsmitteln krystallisirt es in prachtvollen, stark glänzenden Tafeln, die den Schmelzpunkt von 50° C. (uncorr.) zeigen. Besonders schöne Krystalle habe ich erhalten, als ich die Lösung in Ligroin im Vacuumexsiccator über Schwefelsäure und Öl abdunsten liess. Herr Hofrath v. Lang hatte die Liebenswürdigkeit, dieselben einer krystallographischen Messung zu unterziehen und theilt hierüber Folgendes mit:

»Die Krystalle gehören jedenfalls in das rhombische System; sie bilden nahezu quadratische Prismen (110), die durch die Endflächen (001) geschlossen sind, und deren spitze Kanten durch die Fläche (010) gerade abgestumpft werden. Ganz untergeordnet wurden noch Flächen (011) und (111) beobachtet, aber mit so schlechten Winkeln, dass der Werth der Axe *c* ganz unsicher bleibt. Näherungsweise ist

$$a : b : c = 0\cdot949 : 1 : 0\cdot577.$$

Die Axe *c* ist erste, die Axe *a* zweite Mittellinie. Der optische Charakter ist positiv.«

Mit Wasser zusammengebracht, erleidet die Substanz eine ziemlich rapid vor sich gehende Zersetzung. Dabei wird sie unter lebhafter Kohlensäureentwicklung in ein schweres, farbloses Öl verwandelt.

Da sich die Substanz schon bei gewöhnlicher Temperatur im Vacuum verflüchtigt, so habe ich für die Analyse die aus Ligroin gewonnenen Krystalle einige Zeit über Schwefelsäure stehen gelassen und mit folgenden Resultaten der Analyse unterworfen:

I. 0·2392 *g* Substanz gaben 0·2552 *g* Kohlensäure und 0·0182 *g* Wasser.
II. 0·4004 *g* Substanz gaben 0·3942 *g* Kohlensäure und 0·03835 *g* Wasser.
III. 0·2589 *g* Substanz gaben 0·2553 *g* Kohlensäure und 0·0198 *g* Wasser.

IV. 0·3243 *g* Substanz gaben 0·7420 *g* Chlorsilber.
V. 0·3310 *g* Substanz gaben 0·7610 *g* Chlorsilber.

In 100 Theilen:

	I.	II.	III.	IV.	V.
C	26·81	26·85	26·75	—	—
H	0·85	1·06	0·85	—	—
Cl	—	—	—	56·74	56·90

Aus diesen Zahlen rechnet sich die Formel $C_7H_3Cl_5O_3$. Dieselbe verlangt für 100 Theile:

		Gefunden im Mittel
C	26·87	26·80
H	0·96	0·90
Cl	56·80	56·80

Dass dieses Product als Methylpentachlortriketo-R-hexylen zu betrachten ist, wird durch die Einwirkung von Zinnchlorür und Essigsäure unzweifelhaft bewiesen, wobei in quantitativer Ausbeute

Dichlormethylphloroglucin

OH, Cl, CH_3, OH, OH, Cl

im Sinne der Gleichung

$$4C_7H_3Cl_5O_3+7SnCl_2+2H_2O = $$
$$= C_7H_4Cl_2O_3+6SnCl_4+SnO_2+2HCl$$

entsteht. Die Reaction habe ich unter Einhaltung folgender Bedingungen vorgenommen.

In verdünnte Essigsäure[1] (1 : 5) wird so lange krystallisirtes Zinnchlorür eingegeben, bis eine beträchtliche Menge

[1] Bei der Reduction darf nicht zu concentrirte Essigsäure verwendet und auch nicht erwärmt werden, weil sonst tiefer gehende Zersetzungsproducte gebildet werden, die sich durch Dunkelfärbung kenntlich machen.

desselben ungelöst bleibt; hierauf wird unter Abkühlung das fein gepulverte Pentachlorproduct eingetragen, dabei tritt schwache Erwärmung ein und färbt sich die Lösung schwach gelb. Nach circa vierstündigem Stehen war die Reaction beendet, und konnte ich dann das Dichlormethylphloroglucin durch Zugabe von Wasser völlig abscheiden. Der Niederschlag besteht aus kleinen Krystallnadeln und fein vertheiltem Zinnoxyd und wird durch Abfiltriren von der sauren Flüssigkeit getrennt. Nach dem Waschen trocknet man die Masse durch Aufstreichen auf eine poröse Platte und extrahirt sie dann ein- bis zweimal mit Essigäther, wodurch das Zinnoxyd entfernt wird. Nach dem Entfärben der Lösung mit Thierkohle erhält man das Dichlormethylphloroglucin beim langsamen Abdunsten des Essigäthers in farblosen, feinen, lebhaft glänzenden Krystallnadeln, die an feuchter Luft sich sehr rasch rosenroth färben.

Die Substanz ist in Wasser selbst in der Kochhitze kaum löslich, leicht dagegen wird sie von Essigäther, Benzol und Alkohol aufgenommen. Das Dichlormethylphloroglucin enthält Krystallwasser und schmilzt bei 112—113° C. (uncorr.).

Bei circa 130° C. sublimirt ein kleiner Theil in glänzenden Nadeln. Höher erhitzt, tritt unter Braunfärbung Zersetzung ein. Da das Krystallwasser durch Trocknen über Schwefelsäure nicht zu entfernen ist, bei höherer Temperatur aber bei Gegenwart von Luft allzu leicht Zersetzung eintritt, so musste die Entwässerung der Substanz im Vacuum bei der Temperatur von 50° C. vorgenommen werden. Um dabei Gewichtsconstanz zu erreichen, ist es nothwendig, das Erhitzen durch circa 24 Stunden vorzunehmen. Das so vom Krystallwasser befreite Dichlormethylphloroglucin hat einen wesentlich höheren Schmelzpunkt 133—134° C. (uncorr.). Die Analyse ergab Werthe, welche mit den aus der Formel $C_7H_6O_3Cl_2$ gerechneten in völliger Übereinstimmung stehen.

I. 0·2857 *g* Substanz gaben 0·4221 *g* Kohlensäure und 0·0686 *g* Wasser.
II. 0·1666 *g* Substanz gaben 0·2458 *g* Kohlensäure und 0·0436 *g* Wasser.
III. 0·1868 *g* Substanz gaben 0·2544 *g* Chlorsilber.

In 100 Theilen:

	Gefunden			Berechnet für $C_7H_6O_3Cl_2$
	I	II	III	
C	40·29	40·24	—	40·19
H	2·66	2·70	—	2·87
Cl	—	—	33·70	33·97

Die Krystallwasserbestimmung ergab, dass die Substanz 3 Moleküle Krystallwasser enthält.

0·2186 *g* Substanz verloren nach dem Trocknen 0·0450 *g* Wasser.

In 100 Theilen:

Gefunden	Berechnet für $C_7H_6O_3Cl_2 + 3H_2O$
20·59	20·53

Die Überführung des Pentachlorproductes in Dichlormethylphloroglucin wird, wie es scheint, nicht nur durch Zinnchlorür, sondern auch durch andere reducirend wirkende Substanzen herbeigeführt. Übergiesst man z. B. das fein gepulverte Chlorproduct mit einer mässig concentrirten Jodkaliumlösung, so tritt Jodabscheidung ein, und es hinterbleibt nach dem Ausschütteln mit Schwefelkohlenstoff eine Substanz, die die äusseren Eigenschaften des Dichlormethylphloroglucins besitzt. Die Umsetzung würde im Sinne folgender Gleichung vor sich gehen:

$$C_7H_8O_3Cl_5 + 2KJ = 2KCl + 2J + C_7H_6Cl_2O_3;$$

Diese Reaction ist demnach völlig analog jener, die bei der Einwirkung von Jodkalium auf Hexachlortriketo-R-hexylen erfolgt. Die angegebene Constitution des Dichlormethylphloroglucins erscheint durch die Thatsache bestätigt, dass dasselbe bei Einwirkung von Essigsäureanhydrid quantitativ in ein Triacetylderivat übergeführt wird.

Triacetyl-Dichlormethylphloroglucin.

Die Darstellung desselben führt man in der Weise durch, dass man das Dichlormethylphloroglucin in der zehnfachen Menge Essigsäureanhydrid löst, etwas frisch geschmolzenes essigsaures Natrium zusetzt und das Ganze 1—2 Stunden lang im Ölbade zum Sieden erhitzt. Nach dem Abdestilliren des

überschüssigen Anhydrides im Vacuum resultirt eine Krystallmasse, die nach dem Behandeln mit kaltem Wasser das Triacetylderivat in Form gelb gefärbter unlöslicher Krystallblättchen abscheidet. Durch Umkrystallisiren derselben aus Benzol kann die Substanz am leichtesten von den färbenden Bestandtheilen getrennt werden. Zur weiteren Reinigung habe ich die vorgereinigte Krystallmasse durch wiederholtes Umkrystallisiren aus Alkohol oder Essigsäure gereinigt. Das Triacetylproduct bildet so dargestellt ein lockeres Haufwerk von glänzenden farblosen Krystallblättchen, die einen Schmelzpunkt von 166° C. (uncorr.) besitzen. Es ist in Wasser so gut wie unlöslich, wird von Alkohol in der Wärme dagegen leicht aufgenommen. Äther und Benzol lösen die Substanz nur schwierig auf. Für die Analyse habe ich das Acetylproduct über Schwefelsäure zur Gewichtsconstanz gebracht. Die Zahlen, vor Allem aber die Acetylbestimmung, die ich nach der Methode von Wenzel ausgeführt habe, beweisen, dass die Substanz ein nach der Formel $C_7H_3Cl_2(OCOCH_3)_3$ zusammengesetztes Triacetyl-Dichlormethylphloroglucin ist.

I. 0·2410 *g* Substanz gaben 0·4113 *g* Kohlensäure und 0·7738 *g* Wasser.
II. 0·3118 *g* Substanz gaben 0·5320 *g* Kohlensäure und 0·1018 *g* Wasser.
III. 0·28305 *g* Substanz gaben 0·2410 *g* Chlorsilber.

In 100 Theilen:

	Gefunden			Berechnet für $C_7H_3Cl_2(OCOCH_3)_3$
	I	II	III	
C	46·54	46·52	—	46·50
H	3·56	3·63	—	3·57
Cl	—	—	21·12	21·19

Die Acetylbestimmung ergab:

I. 0·2740 *g* Substanz neutralisiren 24·6 *cm*³ Zehntelnormal-Kalilauge; dies entspricht 0·10578 *g* Acetyl.
II. 0·1761 *g* Substanz neutralisiren 16·1 *cm*³ Zehntelnormal-Kalilauge; dies entspricht 0·06935 *g* Acetyl.

In 100 Theilen:

	Gefunden		Berechnet für Triacetyl
	I	II	
C_2H_3O	38·97	38·34	38·50

Einwirkung von Wasser auf das Methylpentachlor-triketo-R-hexylen.

Wie in der Einleitung schon erwähnt wurde, zersetzt sich das Pentachlorproduct bei gewöhnlicher Temperatur mit Wasser (1 : 4). Dabei stellt sich ziemlich reichliche und lebhafte Kohlensäureentwicklung ein, und in dem Masse, als die Zersetzung vor sich geht, verflüssigt sich das Methylpentachlortriketo-R-hexylen. Nach 4—5 Stunden erhält man endlich eine stark sauer reagirende wässerige Lösung, in welcher ein schweres, farbloses, penetrant riechendes Öl abgeschieden ist. Ohne erst das Öl von der wässerigen Flüssigkeit zu trennen, habe ich so lange aufgeschlämmten kohlensauren Kalk unter fortwährendem Schütteln eingetragen, bis die Reaction neutral war. Hierauf trennt man die wässerige kalkhältige Lösung *(a)* durch Behandlung mit Äther von dem öligen Zersetzungsproducte *(b)*. Dasselbe hinterbleibt nach dem Abdunsten des Äthers als ein farbloses, die Schleimhäute stark reizendes öliges Liquidum, das durch wiederholtes Rectificiren im partiellen Vacuum sich leicht reinigen lässt. Die Verbindung siedet bei einem Drucke von 25—26 *mm* bei 72—74° C. (uncorr.). Selbst beim Abkühlen auf —20° ist sie nicht zur Krystallisation zu bringen. Die Substanz ist in Wasser unlöslich, wird aber von Äther, Benzol, Ligroin leicht aufgenommen. Beim Schütteln mit Natriumbisulfit tritt die Bildung eines Doppelsalzes nicht ein. Die Verbrennung und Chlorbestimmung, welche ich nach der Methode von Kekulé (Reduction der verdünnten alkoholischen Lösung mit chemisch reinem Natriumamalgam) ausführte, ergaben Zahlen, aus welchen sich die Formel $C_4Cl_3H_5O$ rechnen lässt.

I. 0·2811 *g* Substanz gaben 0·2800 *g* Kohlensäure und 0·0694 *g* Wasser.
II. 0·5880 *g* Substanz gaben 0·5850 *g* Kohlensäure und 0·1541 *g* Wasser.
III. 0·2452 *g* Substanz gaben 0·5970 *g* Chlorsilber.

In 100 Theilen:

	Gefunden			Berechnet für $C_4Cl_3H_5O$
	I	II	III	
C	27·17	27·13	—	27·33
H	2·74	2·91	—	2·84
Cl	—	—	60·40	60·69

Die mit *(a)* bezeichnete Flüssigkeit wurde nach dem Abfiltriren des überschüssigen kohlensauren Kalkes auf dem Wasserbade eingedampft; es hinterblieb eine schwach gelb gefärbte, gummiartige, sehr hygroskopische Masse, die sich leicht in Alkohol (95 %) löst. Die alkoholische Lösung liefert nach dem Entfärben mit Thierkohle, entsprechend concentrirt, beim langen Stehen über Schwefelsäure eine aus vavellitförmig angeordneten feinen Nadeln bestehende Krystallmasse. Die Löslichkeitsverhältnisse, hauptsächlich aber das Aussehen der Krystalle, machten es wahrscheinlich, dass das Product als dichloressigsaures Calcium anzusprechen ist. Thatsächlich ergaben die Kalk- und Chlorbestimmung, sowie auch die Krystallwasserbestimmung Werthe, die mit den aus der Formel $(CHCl_2COO)_2Ca$ gerechneten in völliger Übereinstimmung stehen, so zwar, dass an der Identität der Substanz nicht gezweifelt werden konnte.

Zur Kalk- und Chlorbestimmung wurde die Substanz bei 130° C. zur Gewichtsconstanz gebracht.

I. 0·5680 *g* Substanz gaben 0·1070 *g* Calciumoxyd.
II. 0·5680 *g* Substanz gaben 0·1090 *g* Chlorsilber.

In 100 Theilen:

	Gefunden		Berechnet für $(CHCl_2COO)_2Ca$
	I	II	
Ca	13·45	—	13·42
Cl	—	47·60	47·65

Die Krystallwasserbestimmung ergab die für 3 Moleküle Wasser entsprechenden Zahlen.

0·3200 *g* Substanz verloren 0·0049 *g* Wasser.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet
H_2O	15·31	15·33

Der Zerfall des Pentachlorproductes erfolgt quantitativ, und ich konnte leicht grössere Quantitäten des gechlorten Ketons, welches mit Rücksicht auf sein Entstehen unbedingt als Dichlormethyl-α-Chloräthylketon zu betrachten ist, dar-

stellen. Allein die Verbindung ist so labil, dass ich wenigstens vorläufig charakterisirbare Umsetzungsproducte desselben nicht erhalten konnte. Mit Phenylhydrazin reagirt das gechlorte Keton selbst in sehr verdünnter Lösung äusserst heftig und liefert nur eine harzige Masse, aus der es mir nicht gelang, ein krystallisirtes Hydrazon darzustellen.

Wird das in grosser Menge Wasser vertheilte Keton mit 1% Natriumamalgam geschüttelt, so verschwindet allmälig der penetrante und stechende Geruch desselben, und man erhält schliesslich eine Flüssigkeit, die einen süsslichen, alkoholischen Geruch besitzt. Es gelang mir jedoch nicht, das Reductionsproduct, welches wahrscheinlich als secundärer Butylalkohol anzusehen ist, aus der grossen Flüssigkeitsmenge abzuscheiden. Gegen alkalisch reagirende Körper ist das Dichlormethyl-α-Chloräthylketon sehr empfindlich, färbt sich mit denselben rothbraun und wird in sehr complicirter Weise zersetzt.

Wie ich gleich anfangs erwähnt habe, muss die Einwirkung von Chlor auf das Methylphloroglucin, um einen glatten Verlauf der Reaction herbeizuführen, in völlig trockenem Zustande verwendet werden. Krystallwasserhältiges oder feuchtes Methylphloroglucin gibt beim Einleiten von Chlor neben dem Pentachlorproduct ein zweites nicht destillabeles Product, welches nach folgendem Verfahren gewonnen werden kann. Wird das in Tetrachlorkohlenstoff fein vertheilte wasserhaltige Präparat mit Chlor behandelt, und zwar in derselben Weise, wie ich es schon früher angegeben habe, so erhält man nach dem Abdestilliren des Tetrachlorkohlenstoffes ebenfalls eine Krystallmasse, die jedoch in kaltem Benzol nicht völlig löslich ist. Der unlösliche, nicht destillirbare Antheil besteht vorwiegend aus dem zweiten Zersetzungsproducte, das circa $^1/_{10}$ der gesammten Masse ausmacht. Durch wiederholtes Umkrystallisiren aus siedendem Benzol erhält man die Verbindung endlich rein. Dieselbe hat den constanten, bei 216° C. (uncorr.) liegenden Schmelzpunkt. Durch langsames Abdunsten der Benzollösung erhält man farblose, glänzende Krystalle von beträchtlicher Grösse. Dieselben hat Herr Hofrath v. Lang einer krystallographischen Messung unterzogen und theilt hierüber Folgendes mit:

»Die nadelförmigen Krystalle sind ganz zerklüftet und ihre Enden vollkommen unbestimmt. Dieselben sind Prismen von ungefähr 91°, deren spitze Kanten gerade abgestumpft zu sein scheinen. Da die Krystalle opak sind, so konnte nur an ganz dünnen Schichten constatirt werden, dass sie doppelt brechend sind.«

I. 0·3560 *g* Substanz gaben 0·3900 *g* Kohlensäure und 0·0423 *g* Wasser.
II. 0·2400 *g* Substanz gaben 0·2600 *g* Kohlensäure und 0·0272 *g* Wasser.
III. 0·3300 *g* Substanz gaben 0·7070 *g* Chlorsilber.

In 100 Theilen:

	I	II	III
C	29·87	29·55	—
H	1·32	1·26	—
Cl	—	—	53·10

Aus diesen Zahlen rechnet sich die Formel $C_5H_3Cl_3O_2$. Dieselbe fordert für 100 Theile:

	Gefunden im Mittel	Berechnet für $C_5H_3Cl_3O_2$
C	29·71	29·77
H	1·26	1·49
Cl	53·10	52·85

Die angenommene Formel habe ich durch die Bestimmung des Moleculargewichtes mit Hilfe des Depressimeters controlirt. Als Lösungsmittel wurde Phenol verwendet.

0·2415 *g* Substanz, in 18·0355 *g* Phenol gelöst, gaben eine Depression von 0·4°.

	Gefunden	Berechnet
Moleculargewicht	230	201·5

Die Verbindung wird schon beim Überschichten mit ganz verdünnter Kalilauge unter Braunfärbung total zersetzt. In Wasser ist die Substanz nicht löslich und wird durch dieses auch in hoher Temperatur nicht verändert.

Die Verbindung kann möglicherweise als ein nach der Formel

$$\begin{array}{l} CH_3-CCl-CO \\ \qquad\;\; | \qquad\;\; | \\ \qquad CO-CCl_2 \end{array}$$

zusammengesetztes Tetramethylenderivat betrachtet werden. Spaltungen, welche diese Ansicht rechtfertigen würden, war ich nicht in der Lage zu ermitteln, da das mir zur Verfügung stehende Material für eine ausgedehnte Untersuchung nicht hinreichend war. Die Bildung von Pentamethylenderivaten ist von Zinke und Küster (bei der Einwirkung von Brom auf Brenzcatechin) beobachtet worden, und es wäre immerhin möglich, dass aus dem Phloroglucin bei Einwirkung der Halogene in Gegenwart von Wasser Pentamethylenderivate entstehen, aus welchen dann durch weiteren Zerfall Tetramethylenderivate entstehen können.

II. Dimethylphloroglucin.

Das Dimethylphloroglucin habe ich aus *s*-Triamido-*m*-Xylol durch Hydrolyse in der von Weidel und Wenzel beschriebenen Art dargestellt. Für die Einwirkung von Chlor auf das Präparat wurde dasselbe aus Xylol umkrystallisirt und bei 100° zur Gewichtsconstanz gebracht. Die Substanz wurde in der zehnfachen Menge Tetrachlorkohlenstoff vertheilt und mit trockenem Chlor behandelt. Es treten die früher beim Methylphloroglucin beschriebenen Erscheinungen ein. Nach zweitägigem Stehen wird die Reactionsmasse aufgearbeitet. Nach dem Abdestilliren des Tetrachlorkohlenstoffes im Vacuum hinterbleibt ein schweres Öl, das nach dem Abkühlen zu einer gelblich gefärbten Krystallmasse erstarrt. Dieselbe ist sehr leicht löslich in Ligroin und Benzol. Aus den Lösungen scheiden sich beim Abdunsten Krystalle von Dimethyltetrachlortriketo-R-hexylen ab, die jedoch noch eine schwach gelbliche Färbung haben. Durch Destillation unter vermindertem Druck (26 bis 28 *mm*) bei 149—150° C. (uncorr.) kann die Substanz leicht und völlig gereinigt werden. Das farblose Destillat erstarrt zu einer blätterigen krystallinischen Masse, die den Schmelzpunkt von 44° C. (uncorr.) besitzt. Beim allmäligen Abdunsten einer Lösung der Substanz in Ligroin erhält man grosse glashelle

Krystalltafeln, die einen intensiv kampferartigen Geruch besitzen. Die Messung derselben hat Herr Hofrath v. Lang gleichfalls vorgenommen und berichtet hierüber Folgendes:

»Diese Verbindung gehört in das monoklinische System; ihre grossen, aber nicht guten Krystalle sind Combinationen eines nahezu rechtwinkligen Prismas (110), der Endfläche (001) und des Pinakoids (010), das die spitzen Seitenkanten des Prismas gerade abstumpft. Die Prismaflächen sind mitunter sehr wenig entwickelt. Da keine weiteren Flächen beobachtet wurden, bleibt das Axenverhältniss theilweise unbestimmt. Den approximativen Messungen an den genannten Formen entspricht

$$a : b = 0\cdot9969 : 1; \quad ac = 107° \, 50'.$$

Das Prisma hat dieselben Winkel wie beim Methylpentachlortriketo-R-hexylen, aber auch die optischen Verhältnisse zeigen eine gewisse Ähnlichkeit, indem die Axenebene hier ebenfalls parallel der Fläche (010) (Symmetrieebene) ist. Auch der optische Charakter ist positiv, doch steht die erste Mittellinie nahezu senkrecht auf der Fläche (001), was den monoklinischen Charakter beweist.«

Das Dimethyltetrachlortriketo-R-hexylen ist auch in Äther und Essigäther löslich. Alkohol nimmt die Verbindung zwar auf, scheint dieselbe aber partiell zu zersetzen. Wasser verändert die Substanz beim längeren Stehen, ohne sie zu lösen.

Die Analysen der über Schwefelsäure getrockneten Substanz ergaben Zahlen, die mit der Formel $C_8H_6Cl_4O_3$ in vollkommener Übereinstimmung stehen.

I. ·2309 *g* Substanz gaben 0·2761 *g* Kohlensäure und 0·0410 *g* Wasser
II. 0·4100 *g* Substanz gaben 0·4915 *g* Kohlensäure und 0·0738 *g* Wasser.
III. 0·2320 *g* Substanz gaben 0·4584 *g* Chlorsilber.
IV. 0·3300 *g* Substanz gaben 0·6472 *g* Chlorsilber.

In 100 Theilen:

	Gefunden				Berechnet für $C_8H_6Cl_4O_3$
	I	II	III	IV	
C	32·62	32·70	—	—	32·87
H	1·97	2·00	—	—	2·05
Cl	—	—	49·00	48·60	48·62

Die für das Dimethyltetrachlortriketo-R-hexylen angenommene Constitutionsformel erscheint durch die Überführbarkeit desselben in

Monochlordimethylphloroglucin

OH
CH_3 CH_3
OH OH
Cl

bei der Einwirkung von Zinnchlorür und Essigsäure bewiesen zu sein. Diese Umsetzung lässt sich durch die folgende Gleichung zum Ausdrucke bringen:

$$4\,C_8H_6Cl_4O_3 + 7\,SnCl_2 + 2\,H_2O =$$
$$= 4\,C_8H_7ClO_3 + 6\,SnCl_4 + SnO_2 + 2\,HCl.$$

Den Versuch habe ich analog wie jenen, den ich beim Dichlormethylphloroglucin beschrieben habe, vorgenommen. Nach dem Eintragen des fein gepulverten Tetrachlorproductes in die mit Zinnchlorür übersättigte verdünnte Essigsäure vollzieht sich die Umsetzung nach sehr kurzer Zeit. Die entstandene krystallinische Ausscheidung wird wieder nach mehrstündigem Stehen abfiltrirt und hierauf vom Zinnoxyd durch Lösen in Tetrachlorkohlenstoff getrennt. Man reinigt das Dimethylmonochlorphloroglucin durch wiederholtes Umkrystallisiren aus Chloroform. So dargestellt bildet es eine aus feinen verfilzten Nadeln bestehende geruchlose Krystallmasse, die den constanten, bei 160—161° C. (uncorr.) liegenden Schmelzpunkt besitzt. Die Substanz ist auch in den gewöhnlichen Solventien, wie Alkohol, Äther, ziemlich leicht, in Wasser aber nahezu unlöslich. Die Ausbeute von Dimethylmonochlorphloroglucin ist fast gleich der theoretischen. Die Analysen ergaben die folgenden, mit der Formel $C_8H_9ClO_3$ übereinstimmenden Werthe:

I. 0·1516 *g* Substanz gaben 0·2840 *g* Kohlensäure und 0·0681 *g* Wasser.
II. 0·1948 *g* Substanz gaben 0·3650 *g* Kohlensäure und 0·0788 *g* Wasser.
III. 0·2410 *g* Substanz gaben 0·1810 *g* Chlorsilber.
V. 0·3500 *g* Substanz gaben 0·2620 *g* Chlorsilber.

In 100 Theilen:

	Gefunden				Berechnet für $C_8H_9ClO_3$
	I	II	III	IV	
C	51·09	51·10	—	—	50·94
H	4·98	4 50	—	—	4·77
Cl	—	—	18·60	18·60	18·83

Triacetylmonochlordimethylphloroglucin.

Durch die Einwirkung von essigsaurem Natrium und Essigsäureanhydrid auf das Dimethylmonochlorphloroglucin lässt sich in fast quantitativer Ausbeute ein Acetylderivat darstellen, ein Beweis, dass in der Substanz 3 Hydroxylgruppen vorhanden sind. Das rohe Acetylproduct kann zu seiner Reinigung am zweckmässigsten zunächst aus Essigäther und dann wiederholt aus Essigsäure umkrystallisirt werden. Aus diesen Lösungsmitteln scheidet sich dasselbe in wasserhellen Krystallen ab, die den constanten Schmelzpunkt von 170° C. (uncorr.) zeigen.

Die Analysen, insbesondere die nach der Methode Wenzel vorgenommene Acetylbestimmung, beweisen, dass ihm die gegebene Zusammensetzung zuzuschreiben ist.

I. 0·4200 *g* Substanz gaben 0·8210 *g* Kohlensäure und 0·1744 *g* Wasser.
II. 0·3700 *g* Substanz gaben 0·1690 *g* Chlorsilber.

In 100 Theilen:

	Gefunden		Berechnet
	I	II	
C	53·30	—	53·45
H	4·60	—	4·76
Cl	—	11·30	11·28

Die Acetylbestimmung ergab:

0·2200 *g* Substanz neutralisiren 21 cm^3 zehntelnormale Kalilauge; dies entspricht 0·0903 *g* Acetyl.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet
C_2H_3O	41·04	41·01

Während das früher beschriebene Pentachlortriketomethyl-R-hexylen mit Wasser nach sehr kurzer Zeit unter Kohlensäureentwicklung zersetzt wird, ist das Tetrachlordimethyltriketo-R-hexylen wesentlich widerstandsfähiger. Übergiesst man das fein gepulverte Chlorproduct mit Wasser, so tritt selbst nach längerem Stehen eine Gasentwicklung nicht ein. Erst nach einigen Tagen wird die Masse ölig und scheint sich zu verändern. In der Wärme findet die Zersetzung rascher statt. Das Wasser zeigt schon nach kurzer Zeit saure Reaction. Es stellt sich eine träge Kohlensäureentwicklung ein. Das Ende der Umsetzung lässt sich aber nicht beobachten, da in der öligen Masse noch immer namhafte Quantitäten des unzersetzten Tetrachlorproductes vorhanden sind. Als ich, um die Reaction zum Abschlusse zu bringen, im Einschlussrohr auf 120—150° erhitzte, verschwand allmälig das Öl, und es resultirte eine stark saure Flüssigkeit, in welcher eine harzige braune Masse suspendirt war. Beim Öffnen konnte starker Druck constatirt werden. Die sauer reagirende wässerige Lösung enthält Chlorwasserstoffsäure und hat einen penetranten Geruch. Die nach dem Neutralisiren mit kohlensaurem Kalk erhaltene Lösung hinterlässt nach dem Eindampfen eine firnissartige, weingelb gefärbte Masse, aus der charakteristische Verbindungen sich nicht isoliren liessen. Dichloressigsaurer Kalk war in der Masse nicht vorhanden. Vorläufig konnte über die weiteren Zersetzungen des Tetrachlorproductes nichts ermittelt werden.

III. Trimethylphloroglucin.

Das trockene Trimethylphloroglucin chlort sich ausserordentlich rasch und liefert in quantitativer Ausbeute das

Trichlortrimethyltriketo-R-hexylen

```
                 CH3
               C<
                 Cl
              /    \
           OC        CO
   H3C      |        |      CH3
       > C            C <
   Cl         \    /        Cl
                CO
```

.

Das vollkommen reine, aus Triamidomesitylen durch Hydrolyse dargestellte Trimethylphloroglucin wurde in der 10fachen Menge Tetrachlorkohlenstoff vertheilt und löst sich beim Einleiten schon nach sehr kurzer Zeit unter lebhafter Chlorwasserstoff-Entwicklung auf. Die Chlorung ist schon nach einigen Stunden vollendet, und man erhält nach dem Verflüchtigen des Chlorwasserstoffes und des Chlors mittelst trockener Luft eine farblose Flüssigkeit, die nach dem Abdestilliren des Tetrachlorkohlenstoffes im Vacuum fast reines Trichlortrimethyltriketo-R-hexylen hinterlässt. Dasselbe wurde durch Destillation im Vacuum gereinigt. Es siedet bei vermindertem Druck (26—28 *mm*) bei 141° C. (uncorr.). Die Dämpfe condensiren sich zu einem farblosen Öl, das nach dem Abkühlen eine schwach gelblichweisse, strahlige Krystallmasse darstellt, deren Schmelzpunkt zwischen 49—50° C. (uncorr.) liegt. Die Verbindung ist in Benzol, Tetrachlorkohlenstoff, Chloroform, Äther, Ligroin namentlich in der Wärme leicht löslich. In besonders schönen Krystallen wird das Trichlorproduct gewonnen, wenn man die kalt gesättigte Lösung desselben in Ligroin im Vacuum langsam verdunsten lässt. Die Krystalle sind tafelförmig, völlig farblos, durchsichtig und erreichen nicht selten eine beträchtliche Grösse. Herr Hofrath v. Lang hat über die krystallographischen Verhältnisse Folgendes ermittelt:

»Die Krystalle gehören in das monoklinische System. Das nahezu quadratische Prisma (110) ist geschlossen durch die Endfläche (001), seine spitzen Kanten sind zugeschärft durch ein zweites Prisma (120) und durch die Fläche (010), welche mitunter sehr ausgedehnt ist. An den Kanten wurden untergeordnete Abstumpfungen beobachtet, welche vielleicht den Flächen (101), (111), (121) entsprechen, wenn sie überhaupt als Flächen betrachtet werden können. In den Elementen

$$a : b : c = 1 \cdot 0007 : 1 : 0 \cdot 975, \quad ac = 107° \, 25'$$

bleibt daher der Werth von c völlig unsicher. Auch hier zeigt sich im Prisma die Ähnlichkeit mit dem Pentachlor- und Tetrachlorproduct, ebenso sind die optischen Verhältnisse nahezu dieselben.«

Die Analysen ergaben die mit der Formel $C_9H_9O_3Cl_3$ übereinstimmenden Werthe.

I. 0·2890 *g* Substanz gaben 0·4225 *g* Kohlensäure und 0·0877 *g* Wasser.
II. 0·3177 *g* Substanz gaben 0·5021 *g* Chlorsilber.

In 100 Theilen:

	Gefunden		Berechnet für $C_9H_9O_3Cl_3$
	I	II	
C	39·84	—	39·77
H	3·37	—	3·31
Cl	—	39·25	39·23

Einwirkung von Zinnchlorür in essigsaurer Lösung auf Trimethyltrichlortriketo-R-hexylen.

Entsprechend dem Verlaufe der Einwirkung dieser Reagentien auf das Pentachlorproduct, welches Dichlormethylphloroglucin bildet, und dem Tetrachlorproduct, welches Monochlordimethylphloroglucin bildet, war zu erwarten, dass das Trimethyltrichlortriketo-R-hexylen rückverwandelt wird in das Trimethylphloroglucin, und dadurch war selbstverständlich ein stringenter Beweis für die gegebenen Constitutionsformeln des Dichlormethyl- und Monochlordimethylphloroglucins gegeben. Die ausgesprochene Vermuthung hat sich auch vollständig bestätigt, zumal das Trimethyltrichlortriketo-R-hexylen in glatter Weise in Trimethylphloroglucin übergeführt wird, wenn man das Chlorproduct in der früher beschriebenen Weise mit der zinnchlorürhältigen Essigsäure übergiesst. Da aber eine Abscheidung des Trimethylphloroglucins, seiner Löslichkeit in Wasser wegen, nicht eintritt, so habe ich die Lösung nach beendeter Einwirkung mit einer gesättigten Natriumcarbonatlösung in der Hitze genau neutralisirt. Die von den ausgeschiedenen Zinnoxyden abfiltrirte Flüssigkeit gibt nach dem Ausschütteln mit Äther das Trimethylphloroglucin an denselben ab. Nach dem Verdunsten des Äthers bleibt ein rein weisser krystallinischer Rückstand, der nach ein- bis zweimaligem Umkrystallisiren aus Wasser reines Trimethylphloroglucin liefert, das nach dem Trocknen den Schmelzpunkt von 184° C. (uncorr.) gezeigt hat. Obgleich schon durch den

Schmelzpunkt und die charakteristische Eisenreaction festgestellt war, dass das Reactionsproduct Trimethylphloroglucin ist, habe ich es dennoch nicht unterlassen, die Verbindung zu analysiren, wobei die auf die Formel $C_9H_{12}O_3$ stimmenden Werthe erhalten wurden. Für die Analyse wurde die Substanz bei 100° getrocknet.

0·1350 *g* Substanz gaben 0·3180 *g* Kohlensäure und 0·0860 *g* Wasser.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet
C	64·24	64·28
H	7·07	7·14

0·2138 *g* Substanz verloren 0·05173 *g* Wasser beim Trocknen.

In 100 Theilen:

Gefunden	Berechnet
24·20	24·32

Das Trimethyltrichlortriketo-R-hexylen ist gegen kaltes Wasser vollkommen beständig, und auch in der Hitze wird nur eine partielle Zersetzung herbeigeführt. Beim Erhitzen auf circa 150° im Einschlussrohre wird das Chlorproduct gelöst und zersetzt. Die wässerige Lösung, in welcher geringe Quantitäten von humösen Substanzen enthalten waren, zeigt stark saure Reaction und lässt der Geruch auf das Vorhandensein von Brenztraubensäure schliessen. Nach dem Neutralisiren mit Calciumcarbonat erhält man eine gelblich gefärbte Flüssigkeit, die während des Eindampfens harzige Massen abscheidet, aus welchen charakteristische Producte nicht gewonnen werden konnten.

In verdünnter Kalilauge löst sich das Trichlorproduct nach einiger Zeit mit braungelber Farbe völlig auf. Beim Ansäuern dieser Lösung entweicht Kohlensäure und findet die Abscheidung eines weissen krystallinischen Niederschlages statt. Diese Ausscheidung ist in Äther löslich und wird in Form weisser feiner Krystallblättchen erhalten. Der Schmelzpunkt dieser Substanz liegt bei 142—143° C. Die Substanz selbst konnte der

Analyse nicht unterzogen werden, da dieselbe sogar im Vacuum über Schwefelsäure sich in eine dickflüssige zähe Masse verwandelt, die in verdünnter Kalilauge nicht mehr löslich ist. Nach diesem Verhalten dürfte die Substanz vielleicht als eine lactonartig constituirte Verbindung anzusehen sein.

Ich beabsichtige, weitere Mittheilungen über dieses Zersetzungsproduct und auch über die Spaltungsproducte der gechlorten Methyl-, Dimethyl- und Trimethyltriketo-R-hexylen in nächster Zeit zu geben.

Schliesslich sei es mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Prof. Weidel für die Liebenswürdigkeit, mit der er mich bei Ausführung meiner Arbeit mit Rath und That zu unterstützen die Güte hatte, meinen tiefgefühlten Dank auszusprechen.

XI. SITZUNG VOM 20. APRIL 1899.

Erschienen: **Denkschriften**, Bd. 67 (1899). — **Sitzungsberichte**, Bd. 107, Abth. II a., Heft IX und X (November und December 1897).

Herr Dr. Julius **Tandler** in Wien spricht den Dank für die ihm bewilligte Subvention zur Ausarbeitung des II. Theiles seiner Arbeit über die Schädelarterien aus.

Herr Dr. Oskar **Nagel** in Wien übersendet ein versiegeltes Schreiben behufs Wahrung der Priorität mit der Aufschrift: »Über Eiweiss«.

Das w. M. Herr Intendant Hofrath F. **Steindachner** berichtet über eine neue *Uromastix*-Art, *U. simonyi*, welche während der arabischen Expedition der kaiserlichen Akademie von Herrn Prof. O. **Simony** in Südarabien sowohl in den gebirgigen Umgebungen von 'Azzan, als auch — und zwar in besonderer Häufigkeit und seltener Grösse — in dem nördlich von Ras Fartak gelegenen Weihrauchgebiete beobachtet wurde. Im letzteren nährt sich dieses träge, ausschliesslich pflanzenfressende Nachtthier nach zuverlässigen Mittheilungen der Eingebornen vorwiegend von den Blättern des Weihrauchbaumes.

Das w. M. Herr Dr. E. **Weiss** überreicht eine Abhandlung von Hofrath Prof. Dr. W. **Tinter**, betitelt: »**Bestimmung des Azimuthes der Richtung Observatorium der k. k. technischen Hochschule Wien (Punkt 4)—Leopoldsberg und Bestimmung der Meereshöhe einzelner Punkte des Observatoriums**«.

Herr Dr. Egon v. **Oppolzer**, I. Assistent der k. k. Sternwarte in Prag, übersendet eine vorläufige Notiz über eine neue Methode, Fadenantritte zu beobachten.

Herr k. und k. Linienschiffslieutenant Theodor Scheimpflug überreicht eine von ihm und Herrn Max Stotter verfasste Abhandlung: »Temperaturmessungen im Quecksilberbergwerke von Idria«.

Herr Leopold Kohn überreicht eine von ihm in Gemeinschaft mit Herrn Otto Bleier im II. chemischen Universitätslaboratorium in Wien ausgeführte Arbeit: »Über ein allgemein verwendbares Verfahren der Dampfdichtebestimmung unter beliebigem Drucke« (I. Mittheilung).

Selbständige Werke oder neue, der Akademie bisher nicht zugekommene Periodica sind eingelangt:

Hildebrand Hildebrandsson, Dr. H. et Teisserenc de Bort, L.: Les bases de la Météorologie dynamique, historique-état de nos connaissances. Paris, 1898; 8°.

Lais, P. Giuseppe: Tre nebulose fotografate recentemente alla Specola Vaticana. Rom, 1899; 8°.

Schumann, Dr. W.: Die Verbreitung der *Cactaceae* im Verhältniss zu ihrer systematischen Gliederung. (Aus dem Anhang zu den Abhandlungen der königl. preuss. Akademie der Wissenschaften zu Berlin vom Jahre 1899.) Berlin, 1899; 4°.

Vallot, J.: Annales de l'Observatoire météorologique, physique et glaciaire du Mont Blanc. Tome III. Avec figures et 14 reproductions photographiques. Paris, 1898; Gross-8°.

Weinek, Dr. L.: Photographischer Mondatlas, vornehmlich auf Grund von focalen Negativen der Lick-Sternwarte im Maassstabe eines Monddurchmessers von 10 Fuss. Heft V (Tafel 81—100 in Lichtdruck). Prag, 1899.

Woldřich, J. N.: Geologische Studien aus Südböhmen. I. Aus dem böhmisch-mährischen Hochlande. Das Gebiet der oberen Nežárka. (Archiv der naturwissenschaftlichen Landesdurchforschung von Böhmen, Bd. XI, Nr. 4.) Prag, 1898; 8°.

— Sesutí u klapého z roku 1898. (Věstnik král. české společnosti náuk. Třida mathematicko-přirodovědecká, 1899, II.) Prag, 1899; 8°.

SITZUNGSBERICHTE

DER

KAISERLICHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN.

MATHEMATISCH-NATURWISSENSCHAFTLICHE CLASSE.

CVIII. BAND. V. HEFT.

ABTHEILUNG II. b.

ENTHÄLT DIE ABHANDLUNGEN AUS DEM GEBIETE DER CHEMIE.

XII. SITZUNG VOM 4. MAI 1899.

Erschienen: Sitzungsberichte: Bd. 107, Abth. I, Heft VIII—X (October bis December 1898), womit nun der Druck dieses Bandes in allen Abtheilungen abgeschlossen ist. — Monatshefte für Chemie, Bd. 20, Heft III (März 1899).

Das k. und k. militär-geographische Institut übersendet eine Studie über die Niveauveränderungen im Gebiete von Laibach von k. und k. Oberlieutenant Julius Gregor, betitelt: »Trigonometrische Höhenbestimmung des Punktes Uranschitz (Rašica) im Erdbebengebiete von Laibach«.

Der prov. Secretär legt folgende zwei Arbeiten von Herrn Karl Garzarolli-Thurnlackh in Prag vor:

1. »Über die Einwirkung von Benzylidenanilin auf Brenztraubensäure und ihren Äthylester«.

2. »Über die Einwirkung von Brenztraubensäure auf Malonsäure (Synthese der Itaconsäure«).

Die Marine-Section des k. und k. Reichs-Kriegs-Ministeriums übermittelt den von Herrn k. und k. Linienschiffscapitän Paul Edlen v. Pott verfassten »Beschreibenden Theil« der Expedition S. M. Schiff »Pola« in das Rothe Meer (Südliche Hälfte) September 1897 bis März 1898.

Der Referent der Erdbeben-Commission der kaiserl. Akademie der Wissenschaften, Herr Eduard Mazelle, übersendet einen Bericht über die in Triest am Rebeur-Ehlert'schen Horizontalpendel im Monate April 1899 beobachteten Erdbebenstörungen.

Herr Johann Meissner in Budapest übersendet eine Notiz über einen nach ähnlichen Gesetzen wie ein Pendel schwingenden Kreis.

Das w. M. Herr Prof. H. Weidel legt folgende im I. chemischen Laboratorium der Universität in Wien ausgeführte Arbeiten vor:

I. »Über den Bindungswechsel bei den Homologen des Phloroglucins«, von R. Reisch.
II. »Über ein Condensationsproduct des Trimethylphloroglucins«, von J. Čečelsky.
III. »Über Brasilin und Hämatoxylin«, von J. Herzig.

Das w. M. Herr Hofrath Fr. Steindachner berichtet über eine von Herrn Prof. O. Simony während der südarabischen Expedition in Sokotra entdeckte neue *Sepsina*-Art.

Das w. M. Herr Hofrath L. Boltzmann legt folgende Arbeiten vor:

1. »Über die Wärmeentwicklung durch Foucault-sche Ströme bei sehr schnellen Schwingungen«, aus dem physikalischen Institute der k. k. Universität in Innsbruck, von Prof. Dr. Ignaz Klemenčič.
2. »Über die Bewegung einer Saite unter der Einwirkung einer Kraft mit wanderndem Angriffspunkt«, von Dr. M. Radaković in Innsbruck.

Das w. M. Herr Hofrath V. v. Ebner überreicht eine Abhandlung aus dem histologischen Institute der k. k. Universität in Wien, betitelt: »Zur Entwicklung der Vogelhypophyse«, von Constantin J. Economo.

Das c. M. Prof. J. M. Pernter überreicht eine vorläufige Mittheilung über die blaue Farbe des Himmels.

Herr Dr. St. Bernheimer in Wien legt die Ergebnisse seiner experimentellen Studien zur Kenntniss der Bahnen der synergischen Augenbewegungen beim Affen und der Beziehungen der Vierhügel zu denselben, vor.

Herr O. Abel, Assistent am geologischen Institute der k. k. Universität in Wien, legt eine Abhandlung vor, welche den Titel führt: »Untersuchungen über die fossilen Platanistiden des Wiener Beckens«.

Selbständige Werke oder neue, der Akademie bisher nicht zugekommene Periodica sind eingelangt:

Hirschberg, Dr. J.: Handbuch der gesammten Augenheilkunde. XII. Band: Geschichte der Augenheilkunde. Leipzig, 1899; 8°.

Poincaré, H.: »Scientia«. La théorie de Maxwell et les oscillations Hertziennes, Chartres; 8°.

XIII. SITZUNG VOM 12. MAI 1899.

Das w. M. Herr Prof. Zd. H. Skraup übersendet vier im chemischen Institute der k. k. Universität in Graz ausgeführte Untersuchungen, betitelt:

1. »Über Pseudocinchonin und das Verhalten von Hydrochlorcinchonin«, von F. v. Arlt.
2. »Über den Glutakonsäureester. I.«, von Ferdinand Henrich.
3. »Isomerien in der Cinchoningruppe«, von Zd. H. Skraup.
4. »Über Umlagerungen«, von Zd. H. Skraup.

Das c. M. Herr Prof. H. Molisch in Prag übersendet eine Arbeit unter dem Titel: »Botanische Beobachtungen auf Java; IV. Abhandlung: Über Pseudoindican, ein neues Chromogen in den Cystolithenzellen von Acanthaceen«.

Das c. M. Herr Hofrath Prof. A. Bauer übersendet eine im Laboratorium des k. k. technologischen Gewerbemuseums in Wien ausgeführte Arbeit von Prof. Dr. v. Georgievics in Bielitz: »Über die Condensation von Bernsteinsäureanhydrid und Pyrogallol«.

Herr Prof. V. Hilber in Graz übersendet eine im geologischen Institute der dortigen Universität ausgeführte Abhandlung des Herrn cand. phil. Karl Bauer: »Zur Conchylienfauna des Florianer Tegels«.

Der prov. Secretär legt eine Arbeit von Herrn Ing. Hermann Büttner in Temesvár vor, welche den Titel führt: »Die natürliche Entwicklung des Dreiecks«.

Seine Hochwürden, Herr P. Franz Schwab, Director der Stiftssternwarte in Kremsmünster, übersendet einen Bericht über die am Ehlert'schen Seismographen der kais. Akademie der Wissenschaften im April 1899 zu Kremsmünster angestellten Beobachtungen.

Das w. M. Herr Regierungsrath Prof. F. Mertens überreicht folgende zwei von ihm verfasste Arbeiten:

1. »Zur Theorie der symmetrischen Functionen«.
2. »Beweis, dass jede lineare Function mit ganzen complexen theilerfremden Coëfficienten unendlich viele complexe Primzahlen darstellt«.

Das w. M. Herr Prof. F. Becke legt eine Arbeit vor, betitelt: »Über die optische Orientirung des Anorthits«.

Das w. M. Herr Hofrath K. Toldt überreicht eine Arbeit aus dem I. anatomischen Institute der k. k. Universität in Wien von dem Demonstrator Herrn Josef Wiesel, betitelt: »Über accessorische Nebennieren am Nebenhoden beim Menschen und über Compensations-Hypertrophie dieser Organe bei der Ratte«.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. V. v. Lang legt eine Arbeit vor, betitelt: »Magnetische Orientirung einer Anzahl einaxiger Krystalle«.

Selbständige Werke oder neue, der Akademie bisher nicht zugekommene Periodica sind eingelangt:

K. k. Landesschulrath in Lemberg: Sprawozdanie c. k. rady szkolnej krajowej o stanie szół średnich galicyjskich, 1897/8.

— Sprawozdanie c. k. rady szkolnej krajowej o stanie szkół przemysłowych, 1897/8.

Die Darstellung der untersuchten Substanzen erfolgte nach den Angaben von O. Hesse.[1] Da über die Ausbeuten bisher keine Angaben vorliegen, und ich überdies auch sonst einige Beobachtungen machte, welche die bisherigen ergänzen, sei das Wichtigste hierüber mitgetheilt.

Ich ging vom sogenannten sauren salzsauren Cinchonin $C_{19}H_{22}N_2O.(HCl)_2$ aus, welches aus dem neutralen Salz durch Lösen in Alkohol und Ausfällen mit etwas überschüssiger alkoholischer Salzsäure von mir dargestellt wurde. Nur die erste Krystallisation meiner Darstellung, welche aus 1000 *g* des neutralen Salzes gewonnen 720 *g* betrug, kam in Verwendung. Weitere Mengen des Salzes wurden käuflich bezogen.

1000 *g* dieses Salzes wurden mit 10 *kg* starker wässeriger Salzsäure (spec. Gew. = 1·160) im siedenden Wasserbade 48 Stunden lang ununterbrochen erhitzt, dann auf die Hälfte eingedampft und so 251 *g* als erste und nach dem Eindampfen auf ein Viertel des ursprünglichen Volumens 68 *g* als zweite Krystallisation gewonnen, entsprechend 29·2% Cinchonin.

700 *g* desselben Salzes wurden ebenfalls in der zehnfachen Menge Salzsäure gelöst, diesmal jedoch entsprechend der Vorschrift von Hesse bei einer Temperatur von 80° ebensolange im Wasserbad erhitzt. Auch beim Eindampfen wurde die Temperatur von 80° nicht überschritten. Bei entsprechendem Eindampfen wie oben wurden 235 *g* als erste und 25 *g* als zweite Krystallisation, entsprechend 33·9% Cinchonin, erhalten.

Die zwei Fractionen wurden aus heissem Wasser umkrystallisirt, von welchem sie ungefähr die fünffache Menge erfordern, und erwiesen sich in Krystallform, Löslichkeit und Schmelzpunkt (255—256°) identisch. Auch die aus ihnen abgeschiedenen chlorhältigen Basen waren in Aussehen und Löslichkeit gleich und von gleichem Schmelzpunkt (209°).

Die Mutterlauge des salzsauren Hydrochlorcinchonins enthält nach Hesse Pseudocinchonin und α-Isocinchonin, die durch Ammoniak gefällt und durch Äther getrennt werden, in welchem nur das Isocinchonin leicht löslich ist. Bei Verarbeitung grösserer Mengen ist dieses Verfahren sehr unbequem. Es

---

[1] Liebig's Ann. 276, 92 und 106.

wurde mit Benützung des Umstandes, dass verdünnter Weingeist Pseudocinchonin sehr schwer, Isocinchonin sehr leicht löst, abgeändert. Die Mutterlaugen des rohen Hydrochlorcinchonin-Dichlorhydrates wurden, und zwar jede Partie für sich, mit dem gleichen Volum Alkohol versetzt und dann durch Zusatz von Ammoniak zur heissen Lösung die Basen ausgefällt. Der so erhaltene voluminöse Niederschlag, der nach kurzem Stehen körnig geworden war, wurde mit 30procentigem Alkohol gewaschen, das Filtrat zunächst am Wasserbade grösstentheils vom Alkohol befreit und dann mit Äther die leichtlöslichen Basen ausgeschüttelt. Beim Abdestilliren schied sich noch etwas schwerlösliche Base ab. Die Schmelzpunkte des rohen Pseudocinchonins waren zwischen 205° und 226°. Die Base war stark chlorhältig.

Es wurden erhalten

bei 100° aus 1000 *g* Cinchonindichlorhydrat (= 801 *g* Base):

319 *g* Hydrochlorcinchonin-Dichlorhydrat (= 234 *g* Base),
517 *g* rohes »Pseudocinchonin«,
67 *g* ätherleichtlösliche Base;

bei 80° aus 700 *g* Dichlorhydrat (= 561 *g* Base):

260 *g* Hydrochlorcinchonin-Dichlorhydrat (= 191 *g* Base),
271 *g* rohes »Pseudocinchonin« und
104 *g* ätherleichtlösliche Base.

Auf Procente des ursprünglichen Cinchonins berechnet, ergibt dies:

	bei 100°	bei 80°
Als Hydrochlorcinchonin-Dichlorhydrat ...	29·2%	33·9%
» rohes »Pseudocinchonin«	64·5	48·3
» ätherleichtlösliche Base	8·3	18·6
Summe...	102·0%	100·8%

Dass die Summe mehr als 100% beträgt, kann nicht Wunder nehmen, da ja das rohe »Pseudocinchonin« noch Chlorbase enthält. Bemerkenswerth ist, dass bei wenig höherer Temperatur schon die Menge von Pseudocinchonin viel grösser,

die des Hydrochlorsalzes aber und besonders der in Äther leicht löslichen Basen wesentlich kleiner sind.

Das rohe Pseudocinchonin durch Krystallisation seiner Salze von den anhaftenden chlorhältigen Verunreinigungen zu befreien, gelang nicht. Bei Darstellung des neutralen Sulfates zeigte sich überdies, dass unter ganz gleichen Umständen manchmal eine sehr reichliche, meist aber nur spärliche Krystallisation eintrat. Die aus den neutralen Sulfaten mit Ammoniak wieder abgeschiedenen Basen wurden in so viel concentrirter Salzsäure gelöst, dass nach Abzug der gebundenen Salzsäure die Lösung 18procentig war. Die über Nacht ausgefallenen Krystalle wurden abgesaugt, mit 18procentiger Salzsäure gewaschen und noch feucht in 50 *cm*³ heissen Wassers gelöst, worauf das gleiche Volumen gewöhnlicher Salzsäure zugesetzt wurde.

Nach dem Erkalten schieden sich langsam glänzende, weisse Krystalle in Prismenform ab, und zwar 8·5 *g* als erste und 3·5 *g* als zweite Krystallisation. Der Schmelzpunkt derselben betrug 242—244° unter Zersetzung und Schäumen, der Schmelzpunkt der daraus mit Ammoniak abgeschiedenen Base 194—201°, und nach dem Umkrystallisiren derselben 200° bis 202° unter Schäumen und Braunfärbung.

Das Salz löst sich in 2·5 Theilen heissen Wassers und ist demnach nicht Hydrochlorcinchonin-Dichlorhydrat, das 5 Theile braucht. Aus der Mutterlauge dieser Krystallisation wurde abermals mit Ammoniak die Base abgeschieden, die während des Waschens harzig wurde. Nach einer Chlorbestimmung enthielt sie noch 34% Hydrochlorcinchonin oder einer ähnlich zusammengesetzten Verbindung und 66% chlorfreies Alkaloid. Sie wurde nicht weiter untersucht, sondern zur Abspaltung des Pseudocinchonins die Mutterlaugen der früher erwähnten Sulfatkrystallisationen verwendet, welche ja die Hauptfractionen waren. Die durch Ammoniak wieder abgeschiedenen Basen (lufttrocken 570 *g*) schieden in concentrirter Salzsäure, wie früher beschrieben gelöst, nichts ab. Sie wurden in Portionen zu je 200 *g* in der eben nöthigen Menge Alkohol (2400 *cm*³) gelöst, hierauf 200 *g* festes alkoholisches Kali in feingepulvertem Zustande eingetragen und 4 Stunden lang unter Rückfluss

gekocht, dann im Verlaufe von 3 Viertelstunden 1 *l* Alkohol abdestillirt, bis die Destillation nur mehr sehr langsam ging, und nun die Lösung mit Wasser auf das Doppelte verdünnt. Die ausgefallene, mit verdünntem Alkohol und zuletzt mit Wasser gewaschene Base betrug je 120 *g*. Sie wurde aus heissem Alkohol umkrystallisirt, von welchem sie die 27fache Menge brauchte, und durch successives Concentriren der Mutterlauge in mehreren Krystallisationen erhalten, deren Schmelzpunkt zwischen 249—252° lag, also den Angaben von Hesse über das Pseudocinchonin entsprach. Die durch Umkrystallisiren gereinigte Base liefert ein leicht krystallisirendes, neutrales (basisches) Sulfat, während das der Rohbase amorph bleibt und ebenso ein gut krystallisirendes Chlorhydrat. Es zeigte sich, dass der Schmelzpunkt der Base durch Umkrystallisiren des Chlorhydrates allmälig anstieg und endlich bei 267° constant wurde.

Mit demselben Erfolge wurde bei einer zweiten Operation mit 200 *g* rohem Pseudocinchonin die nach dem Kochen mit alkoholischem Ätzkali mit Wasser ausgefällte Base ohne weiteres Umkrystallisiren sofort in das neutrale Chlorhydrat verwandelt und dieses durch öfteres Umkrystallisiren gereinigt. Durch Eindampfen der Mutterlauge und wiederholtes Umkrystallisiren der anschiessenden Krystallisationen wurden weitere Mengen des Chlorhydrates und aus diesen die Base vom Schmelzpunkte 267° erhalten. Die Mutterlaugen des Chlorhydrates krystallisirten aber schliesslich nicht mehr. Aus diesen wurde durch Fällen mit Ammoniak eine Base abgeschieden, welche mit Schwefelsäure neutralisirt neben sehr erheblichen Mengen nicht krystallisirender Mutterlauge ein in feinen Nadeln krystallisirendes Sulfat gab. Dieses enthält kein Pseudocinchonin, sondern eine von diesem verschiedene Base (*A*). Ein drittes Alkaloid wurde isolirt, das in der alkalisch-alkoholischen Mutterlauge gelöst blieb, aus welcher durch Zusatz von Wasser das rohe Pseudocinchonin ausfiel. Es schied sich nach dem völligen Verjagen des Alkohols als dickes, braunes Harz ab, das nur durch Kneten gewaschen werden konnte. Mit Salzsäure neutralisirt, lieferte es eine in Wasser ziemlich schwierig lösliche Krystallisation und eine nicht mehr

krystallisirende Mutterlauge. Die Base der Krystallisation ist δ-Cinchonin und beträgt $2^1/_2$% des Cinchonins (Base *B*).

Pseudocinchonin = Cinchotin.

Die Base, die aus dem rohen Pseudocinchonin durch Kochen mit alkoholischem Kali und durch Umkrystallisiren des Chlorhydrates gereinigt wurde und ihrer Darstellung nach mit dem Pseudocinchonin Hesse's[1] identisch sein müsste, erwies sich der Hauptsache nach als Cinchotin. Sie gab nach dem Glühen mit Kalk eine kaum merkliche Chlorreaction, welche auch nicht verschwand, als aus der Base das Dijodhydrat gewonnen und durch Umkrystallisiren gereinigt wurde. Sie verschwand aber nach dem Lösen in verdünnter Schwefelsäure nach Zusatz von überschüssigem Silbernitrat und viertelstündigem Kochen. Aus der durch Kochsalzlösung vom Silberüberschusse befreiten Lösung wurde mit Ammoniak die Base gefällt und gut ausgewaschen. Sie wurde dann noch zweimal aus Alkohol umkrystallisirt, wobei sich ihr früherer Schmelzpunkt (265—267·5°) aber nicht änderte. Der Schmelzpunkt völlig reinen »Pseudocinchonins« liegt ganz gleich mit dem einer gleichzeitig am Thermometer befestigten Probe reinen Cinchotins, d. i. bei 265—267·5°. Für das Cinchotin wurde er von Forst und Böhringer[2] mit 268°, von Pum[3] mit 267° angegeben. Hesse fand für Pseudocinchonin 252°. Das Pseudocinchonin bildet ebenso wie das Cinchotin feine, weisse Nadeln, welche in kaltem Alkohol sehr, in heissem weniger schwer löslich sind und aus der heiss gesättigten alkoholischen Lösung sehr langsam ausfallen.

Behufs der Löslichkeitsbestimmung wurde feingepulverte Base mit absolutem Alkohol bei 20° durch 4 Stunden im Thermostaten geschüttelt.

Pseudocinchonin:

0·0466 *g* Base lösten sich in 10·2038 *g* Alkohol. Verhältniss 1:218·9.

Cinchotin:

0·0433 *g* Base lösten sich in 9·5937 *g* Alkohol. Verhältniss 1:221·5.

---

[1] Liebig's Ann. 276, 92 und 106.

[2] Ber., *14*, 436 und 1266.

[3] Monatshefte für Chemie, *16*, 70.

Neutrales Chlorhydrat, $C_{19}H_{24}N_2O.HCl+2H_2O$.

Es krystallisirt aus Wasser in Form feiner, glänzend weisser Nadeln aus. Eine Krystallwasserbestimmung ergab übereinstimmend mit Hesse's Angabe und dem für Cinchotin Angegebenen 2 Moleküle Krystallwasser. Der Wasserverlust war nach einstündigem Trocknen bei 108° vollendet.

0·2079 *g* Chlorhydrat verloren 0·0192 *g*.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $C_{19}H_{24}N_2O.HCl+2H_2O$	Gefunden
$2H_2O$	9·76	9·23

Entgegen der Angabe Hesse's[1] wurde gefunden, dass das Chlor aus diesem Chlorhydrat durch Zusatz von salpetersaurem Silber bereits vollständig gefällt wird, so dass auf Zusatz von Salpetersäure eine weitere Fällung nicht mehr eintritt. Diese Reaction wurde bei den verschiedensten Krystallisationen des Chlorhydrates überall gleich gefunden. Der Schmelzpunkt des Pseudocinchoninchlorhydrates wurde mit 216·5°, der des Cinchotinchlorhydrates gleichzeitig mit 216° bestimmt.

Neutrales Jodhydrat, $C_{19}H_{24}N_2O.HJ+H_2O$.

3 *g* des Chlorhydrates wurden unter Zusatz eines Tropfens verdünnter Salzsäure in heissem Wasser gelöst, durch Zusatz von 1·5 *g* Jodkalium das Jodhydrat ausgefällt und durch Krystallisation aus Wasser in dichten Büscheln weisser, durchscheinender, spröder Nadeln erhalten. Das Pseudocinchonin-Jodhydrat schmilzt bei 127° unter starkem Schäumen. Es enthält 1 Molekül Krystallwasser.

0·3091 *g* verloren bei 105° 0·0120 *g*.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $C_{19}H_{24}N_2O.HJ+H_2O$	Gefunden
H_2O	4·07	3·89

[1] Liebig's Ann. 276, 107.

Über Krystallform und Krystallwassergehalt finden sich dieselben Angaben für Cinchotin in der Literatur bei Forst und Böhringer.[1]

Dijodhydrat, $C_{19}H_{24}N_2O.(HJ)_2$.

Dieses wurde einmal aus dem Chlorhydrate, das andere Mal aus der Base und unter Umständen dargestellt, unter welchen die Bildung einer Hydrojodbase durch additionelle Reaction hätte möglich sein müssen. Beide Male wurde die Substanz mit der zehnfachen Menge Jodwasserstoffsäure 4 Stunden lang im siedenden Wasserbade erhitzt und es trat schon in der Hitze reichliche Krystallisation ein. Beide Male entstand ein Dijodhydrat, welches mit Kaliumcarbonat vorsichtig zersetzt, eine mit dem Cinchotin identische Base abschied, die kaum nachweisbare Spuren von Halogen enthielt. Aus 50procentigem Alkohol umkrystallisirt, bildet das Dijodhydrat hellgelbe, rhombische, dicke Krystallplatten, bisweilen kleine Prismen, welche kein Krystallwasser enthalten und denen des Cinchotin-Dijodhydrates völlig gleichen. Der Schmelzpunkt wurde nach mehrmaligem Umkrystallisiren bei 258·5° bis 259° unter starker Zersetzung gefunden. Für Cinchotin-Dijodhydrat fand ich gleichzeitig 258—259°, während 260—262° in der Literatur angegeben sind. Das Pseudocinchonin-Dijodhydrat ist, wie dies auch für Cinchotin-Dijodhydrat angegeben ist, in kaltem Wasser sehr schwer, in heissem leicht löslich.

I. 0·1769 *g* Dijodhydrat (aus Chlorhydrat dargestellt) gaben 0·1507 *g* AgJ.
II. 0·1880 *g* Dijodhydrat (aus Base dargestellt) gaben 0·1599 *g* AgJ.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $C_{19}H_{24}N_2O.(HJ)_2$	Gefunden I.	Gefunden II.
J_2	46·01	46·03	45·96

Hesse gibt für das Dijodhydrat seines Pseudocinchonins ebenfalls gelbe, krystallwasserfreie Prismen an und fand den Jodgehalt mit 45·73%.

[1] Ber. *14*, 436 und 1266.

Folgende Reactionen wurden zu einer Zeit ausgeführt, in welcher ich noch der Meinung war, das Pseudocinchonin wäre den Angaben Hesse's entsprechend mit dem Cinchonin isomer. Sie sollten feststellen, ob es ebenso zweifach tertiär ist, wie das Cinchonin und ein mit dem Cinchotenin identisches oder isomeres Oxydationsproduct liefert.

Jodmethylcinchotin.

Die Darstellung desselben erfordert einige Vorsicht, da es bei zu langem Erhitzen und durch manche Flüssigkeiten, wie z. B. Methylalkohol, sich verschmiert. Zweckmässig ist folgendes Verfahren:

4 *g* Cinchotin wurden mit 0·9 cm^3 CH_3J unter Befeuchtung mit einer Mischung von 1 Volum Methylalkohol und 2 Volumtheilen Chloroform im geschlossenen Rohr auf 50° erhitzt. Nach 20 Minuten trat Lösung ein und nach weiteren 20 Minuten wurde erkalten gelassen, wobei Krystallisation nicht eintrat. Diese erfolgte erst, als durch Überblasen von Luft bei etwa 40° das Chloroform verjagt war. Durch Zusatz von etwas Methylalkohol zu dem so erhaltenen dicken Öl wurde eine reichliche Krystallisation erhalten, welche, aus Methylalkohol umkrystallisirt, constant bei 244—246° schmilzt.

Das Jodmethylcinchotin bildet schöne, harte, weisse Nadeln oder Prismen. Es ist sehr leicht löslich in 50procentigem Äthylalkohol, leicht in heissem Alkohol oder Wasser, aus welchen es aber beim Erkalten fast völlig wieder ausfällt, und zwar aus Alkohol in langen Nadeln, aus Wasser in kurzen Prismen. Am besten krystallisirt man es aus Methylalkohol um. Es ist frei von Krystallwasser.

0·1458 *g* bei 105° getrocknet, gaben 0·0785 *g* AgJ.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $C_{19}H_{21}N_2O.CH_3J$	Gefunden
J..........	28·99	29·10

Beim Kochen mit kohlensaurem Natron in wässeriger Lösung fällt es nach dem Erkalten unverändert wieder aus.[1]

Jodwasserstoffsaures Cinchotinmethyljodid.

Es wurde aus jodwasserstoffsaurem Cinchotin dargestellt, indem dieses mit der berechneten Menge Jodmethyl und einer Mischung von 1 Volum Methylalkohol und 2 Volumtheilen Chloroform im siedenden Wasserbad erhitzt wurde, wobei sich Alles zu einem dicken, braunen Öl löste, aus welchem sich bald Krystalle abzuscheiden begannen. Sobald sich die Krystallisation nicht mehr zu vermehren schien (50 Minuten nach Beginn des Erhitzens), wurde erkalten gelassen und durch Zusatz von Methylalkohol und Kratzen eine reichliche Krystallisation erhalten, welche aus Methylalkohol umkrystallisirt wurde. Der Schmelzpunkt aufeinanderfolgender Krystallisationen, sowie nach dem Umkrystallisiren wurde ganz übereinstimmend gefunden: bei 221° Beginn der Braunfärbung, bei 227—229° Schmelzen unter Zersetzung und Schäumen.

Das jodwasserstoffsaure Cinchotinmethyljodid bildet harte, derbe, gelbe Prismen und ist in Wasser, sowie 50procentigem Alkohol leicht, in absolutem Alkohol aber sehr schwer löslich. Die Krystallwasserbestimmung des aus Wasser umkrystallisirten Salzes ergab ein halbes Molekül Krystallwasser.

0·3916 *g* verloren bei 105° 0·0055 *g*.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $C_{19}H_{24}N_2O.CH_3J+{}^1/_2H_2O$	Gefunden
$^1/_2H_2O$	1·55	1·40

Die aus Methylalkohol umkrystallisirte Verbindung ist wasserfrei.

I. 0·1224 *g* bei 105° getrockneten Salzes gaben 0·1017 *g* AgJ.
II. 0·2082 *g* des von vorneherein wasserfreien Salzes gaben 0·1725 *g* AgJ.

---

[1] Dass Cinchotin mit Methyljodid ein quaternäres Jodid liefert, ist schon von Forst und Böhringer kurz erwähnt worden. Berl. Ber., 14, 436.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $C_{19}H_{24}N_2O.(CH_3J).(CJ)$	Gefunden I.	Gefunden II.
J_2..........	44·88	44·90	44·79

Cinchotinmethyljodid.

Dasselbe sollte durch Abspaltung der Jodwasserstoffsäure aus seinem jodwasserstoffsauren Salze dargestellt werden. Dies gelang jedoch nicht, obwohl es in verschiedener Weise versucht wurde. So durch Anreiben mit der berechneten oder überschüssigen Menge von Ammoniak oder von kohlensaurem Natron, sowie mit oder ohne Befeuchtung mit Alkohol, weiter durch Lösen und Versetzen der Lösung mit der berechneten oder überschüssigen Menge des Alkalis. In allen Fällen wurden gelbe Krystalle erhalten, die nach dem Umkrystallisiren analysirt, 8—10% mehr Jod enthielten, als dem Cinchotinmethyljodid entspricht. Der Schmelzpunkt variirte zwischen 166° und 178°, jedoch äusserst unscharf und unter starker Zersetzung. Ganz dasselbe war der Fall, wenn mit der $1^1/_2$fachen theoretischen Menge von Sodalösung aufgekocht wurde.

Dass in dem vorher beschriebenen jodwasserstoffsauren Cinchotinmethyljodid nicht das früher besprochene Jodmethylcinchotin, sondern eine diesem isomere Base enthalten ist, geht aus dem Verhalten gegen kochendes Natriumcarbonat hervor. Denn während das Jodmethylcinchotin mit Sodalösung sich ohne die geringste Färbung löst und in der Kälte unverändert auskrystallisirt, wird das jodwasserstoffsaure Cinchotinmethyljodid unter genau denselben Umständen gekocht, mit dunkelbrauner Farbe gelöst. Nach sehr kurzem Kochen fällt es, wie eben erwähnt, zum Theil unverändert wieder aus, bei etwas länger fortgesetztem aber nicht mehr, sondern es scheidet sich etwas braunes Harz ab, welches jedenfalls durch tiefergehende Zersetzung des Cinchotinmethyljodids entstanden ist.

Oxydation des Cinchotins.

Die Oxydation des Cinchotins wurde in derselben Weise vorgenommen, wie sie Skraup für das Cinchonin angegeben

hat.[1] Eine mit etwas mehr als der berechneten Menge Kaliumpermanganat und Schwefelsäure durchgeführte Vorprobe ergab, dass etwa 3 Achtel der Base unangegriffen geblieben waren, sowie, dass eine wesentliche Änderung der Geschwindigkeit, mit der die zugetropfte Permanganatlösung entfärbt wurde, während der ganzen Dauer der Oxydation nicht eintritt und dass sie viel langsamer vor sich geht, wie beim Cinchonin. Hesse[2] gibt an, dass sein Pseudocinchonin Permanganat leicht entfärbt.

10 *g* Base wurden in 11·63 *g* Schwefelsäure, die mit Wasser auf 150 cm^3 verdünnt worden waren, gelöst und zur Oxydation eine Lösung verwendet, welche 19·66 *g* Kaliumpermanganat in 650 cm^3 Wasser gelöst enthielt. Unter fortwährendem Rühren tropfte pro Minute 1 cm^3 Permanganatlösung zu. Durch Eiskühlung wurde die Temperatur stets etwas unter +6° gehalten. Nach vollendetem Zufliessen wurde das Reactionsgemisch zum Sieden erhitzt und auf dem Dampfbad absitzen gelassen, dann vom Braunstein abgesaugt und dieser mit heissem Wasser nachgewaschen. Das gelbe Filtrat wurde mit Kalilauge alkalisch gemacht, wobei das Mangan als Hydroxyd und die unangegriffene Base als weisser Niederschlag gefällt wurden. Durch wiederholtes Auskochen dieses Niederschlages, sowie des Braunsteins mit starkem Alkohol wurde die nicht angegriffene Base wiedergewonnen. Sie betrug im Ganzen 3·12 *g*, also fast ein Drittel der verwendeten und schmolz bei 261—264·5°. Das alkalische Filtrat vom Manganohydroxyd wurde mit Schwefelsäure neutralisirt, eingedampft und mit der berechneten Menge (6·6 *g*) Schwefelsäure angesäuert, dann mit Wasserdampf destillirt und das saure Destillat mit Barytwasser titrirt. Das Destillat enthielt 0·706 *g* Ameisensäure, während sich nach Abrechnung der unangegriffenen Base für 1 Molekül Ameisensäure 1·101 *g* berechnen.

Durch weiteres Concentriren der Barytsalzlösung wurden zwei Krystallisationen von 0·65 *g* und 0·56 *g* erhalten, welche beide in der Krystallform mit ameisensaurem Baryt überein-

[1] Liebig's Ann. 197, 374.
[2] Liebig's Ann. 276, 107.

stimmten. Beide reducirten Silbernitratlösung, lieferten, mit Schwefelsäure übergossen, ein brennbares Gas und sind krystallwasserfrei.

I. 0·2082 *g* der ersten Krystallisation gaben 0·2128 *g* $BaSO_4$.
II. 0·2597 *g* der zweiten Krystallisation gaben 0·2662 *g* $BaSO_4$.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $Ba(CHO_2)_2$	Gefunden I.	Gefunden II.
Ba..........	60·33	60·00	60·27

Es liegt also lediglich Ameisensäure vor und liefert das Cinchotin ebenso wie Cinchonin Ameisensäure.

Der Rückstand von der Wasserdampfdestillation wurde mit Kalilauge neutralisirt und eingedampft. Dann wurde durch Zusatz des gleichen Volumens Alkohol das Kaliumsulfat gefällt und davon abgesaugt. Durch wiederholtes Lösen des Kaliumsulfates in wenig Wasser und Wiederausfällen desselben mit Alkohol wurde schliesslich die gesammte vorhandene organische Substanz gewonnen, und zwar als ein dunkelbrauner Syrup, der das gebildete Tenin enthalten sollte. Alle Bemühungen, dieses krystallisirt zu erhalten, scheiterten; auch der Versuch, ein Gold- oder Platindoppelsalz daraus krystallisirt zu erhalten, ergab ein negatives Resultat. Dieser Misserfolg ist auffallend, da vom Cinchotin zu erwarten ist, dass es als Oxydationsproduct neben Ameisensäure Cinchotenin liefern sollte, welches durch mässig überschüssiges Permanganat nur zum Theile zerstört wird.

Untersuchung der Base *A*.

Aus der Mutterlauge nach der letzten Krystallisation des Cinchotinchlorhydrates war, wie oben (S. 163, Zeile 8 v .u.) beschrieben, die Base ausgefällt worden. Sie wurde in das neutrale Sulfat verwandelt, welches nach dem Eindampfen in langen, weissen Nadeln ausfiel. Beim weiteren Eindampfen der abgesaugten Mutterlauge wurden zunächst wieder weisse Nadeln erhalten. Dann aber blieb noch ein grosser Theil amorph. Die Krystallisationen wurden durch systematisches Umkrystallisiren

in eine schwerer lösliche und eine aus der Mutterlauge gewonnene Partie getrennt: Sulfat I und Sulfat II. Eine kleine Menge von Sulfat I wurde nochmals umkrystallisirt.

Die folgenden Löslichkeitsbestimmungen wurden mit Lösungen gemacht, welche durch vierstündiges Schütteln feingepulverten Sulfates mit destillirtem Wasser bei 20° erhalten wurden.

Sulfat I umkrystallisirt:

0·0770 *g* Sulfat in 9·0146 *g* Wasser; Verhältniss 1 : 117·07.

Sulfat I:

0·0738 *g* Sulfat in 8·0282 *g* Wasser; Verhältniss 1 : 108·8.

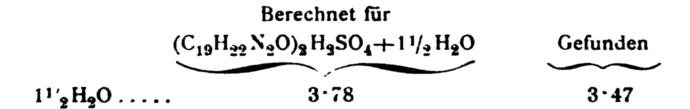
Sulfat II:

0·0720 *g* Sulfat in 5·4940 *g* Wasser; Verhältniss 1 : 76·3.

Das frisch umkrystallisirte Sulfat I wurde zur Krystallwasserbestimmung verwendet, wobei bei 108° getrocknet wurde.

0·2970 *g* verloren 0·0103 *g*.

In 100 Theilen:



	Berechnet für $(C_{19}H_{22}N_2O)_2 H_2SO_4 + 1^1/_2 H_2O$	Gefunden
$1^1/_2 H_2O$	3·78	3·47

Hesse fand für Apoisocinchonin (Ann. 276, 99) 4·03% Krystallwasser und schloss daraus auf 2 Moleküle, wofür sich 4·98% berechnen würden. Die Krystallwasserbestimmung ist übrigens nicht verlässlich, da das Sulfat sehr rasch verwittert. Rasch abgepresstes Sulfat, welches dann noch 3 Stunden an der Luft gelegen war, hatte sein Krystallwasser fast völlig verloren.

0·3000 *g* davon verloren bei 115°: 0·0016 *g*, also nur mehr 0·53%.

Die Löslichkeit der aus der reinsten Sulfatkrystallisation abgeschiedenen und aus Alkohol umkrystallisirten Base in Alkohol (nach vierstündigem Schütteln bei 20°) betrug 1:26·00.

0·3140 *g* Base lösten sich in 8·1647 *g* Alkohol.

Aus sämmtlichen Sulfatantheilen wurden Proben der Base abgeschieden und nach dem Umkrystallisiren aus Alkohol die Schmelzpunkte bestimmt.

Base aus dem umkrystallisirten Sulfat I... Schmelzpunkt 213°;
Base aus dem Sulfat I .... Schmelzpunkt 213½°;
Base aus dem Sulfat II................. Schmelzpunkt 214—217°.

Die Base stimmt nach ihrem Schmelzpunkt, der Form und der Löslichkeit des Sulfates mit dem Allocinchonin von Lippmann und Fleissner[1] überein, welche den Schmelzpunkt mit 214—216° und die Löslichkeit des Sulfates mit 1:122·4 ermittelt haben.

Über die Identität von Allocinchonin und Apoisocinchonin siehe auch Koenigs und Höppner[2] und Cordier.[3]

Untersuchung der Base *B*.

Die 20 *g* betragende Krystallisation der in Form des Chlorhydrates isolirten Base *B* (S. 164, Z. 2 v. o.) wurde durch Kochen mit Thierkohle gereinigt und so 15 *g* schwach schmutziggelber, nadelförmiger Krystalle erhalten, welche in heissem Wasser leicht, in kaltem aber sehr schwer löslich sind. Aus der durch Zersetzen des Chlorhydrates mit Ammoniak und Ausäthern gewonnenen ätherischen Lösung fällt die Base beim Trocknen mit Kali bereits aus, da sie zwar in feuchtem, nicht aber in trockenem Äther leichtlöslich ist.

Aus 5 *g* des Chlorhydrates wurde die Base abgeschieden und durch successives Abdestilliren des Äthers in mehreren, auch äusserlich gleichen Fractionen gewonnen:

Erste Krystallisation	0·3 *g* vom Schmelzpunkt	141°;
Zweite Krystallisation	1·5 » »	141°;
Dritte Krystallisation.........	1·3 » »	141°;
Vierte Krystallisation	0·5 » »	140°5.

Die vereinigten drei ersten Krystallisationen wurden wieder in das Chlorhydrat verwandelt und aus diesem wurde die Base dargestellt. Der Schmelzpunkt war unverändert 141°.

---

[1] Monatshefte für Chemie, *14*, 371; Ber., *26*, 2005.
[2] Ber., *31*, 2360.
[3] Monatshefte für Chemie, *19*, 477.

Die Base zeigte $[\alpha]_D = +140.7$ bei $p = 1\%$ und $t = 20°$ in absolutem Alkohol, hat also die grösste Ähnlichkeit mit dem δ-Cinchonin.

v. Cordier[1] fand den Schmelzpunkt mit 144° und $[\alpha]_D = +139 \cdot 33°$ bei $p = 1$ und $t = 20°$ in 98procentigem Alkohol, Jungfleisch und Léger[2] fanden den Schmelzpunkt 150° und $[\alpha]_D = +125 \cdot 2°$ bei $p = 1$ und $t = 17°$.

Die mit frisch umkrystallisirtem und rasch abgepresstem Chlorhydrat ausgeführte Krystallwasserbestimmung ergab Zahlen, die zwischen denen liegen, die sich für $1^1/_2$ und für 2 Moleküle berechnen. Jungfleisch und Léger geben den Wassergehalt mit $1^1/_2$ Molekülen, Cordier mit 1 Molekül an.

I. 0·1695 *g* verloren bei 105° 0·0148 *g* Wasser.
II. 0·1577 *g* verloren bei 105° 0·0130 *g* Wasser.

In 100 Theilen:

	Berechnet für		Gefunden	
	$C_{19}H_{22}N_2O.HCl+1^1/_2H_2O$	$C_{19}H_{22}N_2O.HCl+2H_2O$	I	II
H_2O	7·55	9·82	8·73	8·24

0·1547 *g* Chlorhydrat (I) gaben 0·0688 *g* AgCl.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $C_{19}H_{22}N_2O.HCl$	Gefunden
Cl	10·74	11·00

Obzwar die Eigenschaften der Base *B* und ihres Chlorhydrates von der Beschreibung, die Jungfleisch und Léger, sowie v. Cordier geben, in mehreren Stücken abweichen, so sind die Differenzen nicht sehr gross, daher ihre Identität mit δ-Cinchonin anzunehmen.

Untersuchung der ätherleichtlöslichen Base.

Es wurde früher beschrieben, dass, wenn die Mutterlaugen des salzsauren Hydrochlorcinchonins mit Alkohol vermischt

[1] Monatshefte für Chemie, *19*, 473.
[2] Compt. rend., CXVIII, 29—32.

und mit Ammoniak gefällt werden, das rohe »Pseudocinchonin« ausfällt und das α-Isocinchonin in der verdünnt alkoholischen Mutterlauge bleibt. Nachdem aus dieser durch Abdunsten der Alkohol verjagt wurde, geht das α-Isocinchonin beim Schütteln leicht in Äther über und ist so, wie Hesse es beschreibt, durch Überführung in das saure jodwasserstoffsaure Salz leicht zu reinigen.

Es zeigte sich, dass, wenn die Einwirkung von Salzsäure auf Cinchonin bei 100° vor sich gegangen war, nicht nur die Gesammtmenge der ätherleichtlöslichen Base relativ viel geringer ist, als wenn die Reaction bei 80° durchgeführt wurde, sondern dass dann auch die Menge von α-Isocinchonin viel geringer ist als im zweiten Falle.

So wurden aus 1000 *g* saurem salzsaurem Cinchonin (= 801 *g* Base) bei einer Temperatur der Einwirkung der Salzsäure von 100° schliesslich nur 25 *g* α-Isocinchoninjodhydrat (= 13·5 *g* Base), aus 700 *g* (= 560 *g* Base) bei einer Temperatur von 80° 61 *g* Jodhydrat (= 33 *g* Base), also nahezu dreimal soviel isolirt.

Neben dem α-Isocinchonin entsteht aber, was bisher übersehen worden ist, auch β-Isocinchonin, und dieses ist in den Mutterlaugen des α-Isocinchonindijodhydrates enthalten und leicht zu isoliren, wenn es nach Zusatz von Alkali mit Äther ausgeschüttelt und der Ätherrückstand mit Salzsäure neutralisirt wird, wonach es als schwerlösliches Salzsäuresalz auskrystallisirt.

Umgekehrt wie das α-Isocinchonin entsteht es reichlicher, wenn die Salzsäure auf Cinchonin bei höherer Temperatur einwirkt. So haben die 1000 *g* saures salzsaures Cinchonin bei 100° behandelt, 18 *g*, die 700 *g* des Salzes bei 80° 6 *g* reines Salz geliefert.

Diese Beobachtung ist mit den Angaben von Hesse[1] in Übereinstimmung, der gefunden hat, dass α-Isocinchonin mit Salzsäure auf 140—150° erhitzt in β-Isocinchoin übergeht und zeigt aber, dass diese Umwandlung schon bei viel niedrigerer Temperatur eintritt.

---

[1] Liebig's Ann. 276, 91.

Wiederabspaltung von Salzsäure aus dem Hydrochlorcinchonin.

Hesse[1] hat durch Behandeln des Hydrochlorcinchonins mit alkoholischer Kalilauge α-Isocinchonin erhalten und gibt an, dass dabei Cinchonin nicht rückgebildet wird. Ich habe die Abspaltung mit Kalilauge wiederholt, um festzustellen, ob neben dem α-Isocinchonin auch andere Basen entstehen und die Untersuchung auf die Abspaltung von Salzsäure mit Silbernitrat ausgedehnt.

Bei den folgenden Versuchen wurde Hydrochlorcinchonin verwendet, welches ausschliesslich aus der ersten Krystallisation des salzsauren Salzes dargestellt wurde, indem letzteres in heissem Wasser gelöst, mit dem gleichen Volum Salzsäure wieder ausgefällt und dann erst in heisser wässeriger Lösung durch Ammoniak zerlegt wurde.

Spaltung mit alkoholischer Kalilauge.

Das Hydrochlorcinchonin wird durch Ätzkali nur bei energischer Behandlung zerlegt.

In eine kochende Lösung von 150 *g* Ätzkali in 1500 cm^3 Alkohol werden 60 *g* Hydrochlorbase (= 52·8 *g* Cinchonin) portionenweise eingetragen, welche sich bald lösten, während sich Chlorkalium abzuscheiden beginnt. Nach zweieinhalbstündigem Kochen wird wegen des starken Stossens vom reichlich abgeschiedenen Chlorkalium abgegossen und 6 Stunden weitergekocht, dann die Hälfte des Alkohols abdestillirt, dann wieder 4 Stunden am Rückflusskühler gekocht und endlich der Rest des Alkohols erst abdestillirt und zuletzt am Wasserbade abgedampft, wobei sich die Basen als dickes, braunes Öl abscheiden. Das abgeschiedene Chlorkalium enthält meistens ungelöste Base, die durch Eingiessen in Wasser isolirt und der kochenden alkoholischen Lösung wieder zugeführt wird.

Das Öl wird mit Wasser gewaschen und dann mit Äther geschüttelt. Der grösste Theil des Öles wird vom Äther gelöst, während ein Theil sich krystallinisch abscheidet. Der von den

---

[1] Liebig's Ann. 276, 109.

Krystallen abgesaugte ätherische Extract wird mit dem Äther, mit welchem die alkalische Mutterlauge des Öls ausgeschüttelt wurde, vereinigt abdestillirt. Die so erhaltene ätherlösliche Base (ein dicker, brauner Syrup) betrug 45·5 *g* (= 86%), war aber noch feucht; die ätherschwerlösliche Base betrug 11·1 *g* (= 21%). Bei einem anderen in kleinerem Maassstabe ausgeführten Versuche wurden 70% ätherlösliches und 22% ätherunlösliches Spaltungsproduct erhalten.

Ätherschwerlösliche Basen.

Die ätherschwerlöslichen Basen wurden einer umständlichen fractionirten Krystallisation aus Alkohol unterzogen und dabei schliesslich mehrere von einander ganz verschiedene Antheile der Base erhalten, nämlich eine in Alkohol schwerer lösliche vom Schmelzpunkte 246° und eine leichter lösliche vom Schmelzpunkte 212—216°, ausserdem sehr beträchtliche Mittelfractionen von Schmelzpunkten, die zwischen 220° und 240° lagen. Mit den bei 212—216° schmelzenden Fractionen wurden Krystallisationen von ähnlichem Schmelzpunkte vereinigt, die, wie später erwähnt, bei der Verarbeitung der ätherlöslichen Base sich abschieden.

Die alkoholschwerstlösliche Partie vom Schmelzpunkt 246° änderte beim abermaligen Umkrystallisiren den Schmelzpunkt nicht mehr. Sie bestand aus weissen, ganz feinen Nädelchen. Ihr Drehungsvermögen (gelöst in 2 Volumtheilen Chloroform und 1 Theil Alkohol) war bei $t = 20°$ und $p = 3$, $[\alpha]_D =$ $= +215·51°$. Zur Bestimmung ihrer Löslichkeit wurde die feinzerriebene Base 48 Stunden lang mit 99·5procentigem Alkohol bei 20° im Thermostaten geschüttelt.

0·0608 *g* Base waren gelöst in 7·3242 *g* Alkohol. Verhältniss 1 : 120·4.

Von der ungelöst gebliebenen Base wurde nochmals die Löslichkeit bestimmt:

0·0922 *g* Base waren gelöst in 11·4992 *g* Alkohol. Verhältniss 1:124·7.

Das neutrale Sulfat der Base bildet ziemlich derbe, verzerrte Prismen. Sein Krystallwassergehalt wurde mit zwei Molekülen bestimmt und dann die Schwefelsäurebestimmung gemacht.

0·3029 *g* Sulfat verloren bei 105° 0·0143 *g*.
0·2886 *g* wasserfreies Sulfat gaben 0·0987 *g* $BaSO_4$.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $(C_{19}H_{22}N_2O)_2 . H_2SO_4 + 2H_2O$	Gefunden
$2H_2O$	4·98	4·72

	Berechnet für $(C_{19}H_{22}N_2O)_2H_2SO_4$	Gefunden
H_2SO_4	14·29	14·38

Die Bestimmung der Löslichkeit des Sulfates in Wasser wie oben ausgeführt, zeigte, dass sich 0·2077 *g* Sulfat in 12·7067 *g* Wasser löse. Verhältniss 1:61·18.

Die durchgeführten Bestimmungen lassen es unentschieden, ob die in Alkohol schwerlösliche Fraction Cinchonin oder das von Cordier aus Hydrobromcinchonin erhaltene Tautocinchonin ist. Das letztere ist wohl das wahrscheinlichere.

Die zwischen 212° und 216° schmelzenden Antheile wurden in das neutrale Sulfat verwandelt, welches lange, feine, sternförmig angeordnete Nadeln bildet.

0·4231 *g* Sulfat verloren bei 105° 0·0382 *g*.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $(C_{19}H_{22}N_2O)_2H_2SO_4 + 4H_2O$	Gefunden
$4H_2O$	9·49	9·03

Die Löslichkeit des Sulfates in Wasser wurde nach vierstündigem Schütteln bei 20° bestimmt.

0·0870 *g* Sulfat lösten sich in 10·5004 *g* Wasser. Verhältniss 1: 120·7.

Das Sulfat wurde durch Umkrystallisiren und Eindampfen in zwei Fractionen zerlegt, aus diesen die Basen abgeschieden und aus Alkohol umkrystallisirt.

Erste Krystallisation........ Schmelzpunkt 215—216°.
Zweite Krystallisation ...... Schmelzpunkt 214°5—216°.

Die Base krystallisirt in feinen, weissen Nadeln. Die in absolutem Alkohol gelöste Base zeigte $[\alpha]_D = +163 \cdot 15^\circ$ bei $t = 20^\circ$ und $p = 1$.

Die Eigenschaften der Base stimmen mit Ausnahme vom Wassergehalt des Sulfates auf die Beschreibung, die Hesse von seinem Apoisocinchonin und Lippmann und Fleissner vom Allocinchonin geben. Sie dürfte mit den genannten Basen identisch sein, die, wie schon erwähnt, wahrscheinlich zusammenfallen.

Ätherleichtlösliche Base.

Die zur Consistenz eines dicken Syrups eingedampfte ätherische Lösung wog 45·5 *g*. Sie wurde in etwas mehr als der berechneten Menge Salzsäure gelöst und etwas überschüssiges Jodkalium feingepulvert zugesetzt. Die Masse erstarrte noch warm zu einem dicken Krystallbrei, der nach dem Erkalten abgesaugt wurde. Die Krystalle wogen 43 *g*, entsprechend 23 *g* Alkaloid (= 43·6% der abgespaltenen Base).

α-Isocinchonin.

Das Jodhydrat wurde wiederholt aus heissem Wasser umkrystallirt und durch Einengen der Mutterlaugen verschiedene Fractionen erhalten, welche durchwegs die sehr charakteristischen Formen des Dijodhydrates, derbe, meist platte, glänzende Prismen besassen. Die aus den einzelnen Fractionen abgeschiedene Base krystallisirte aus trockenem Äther in gedrungenen, meist in Gruppen vereinigten flächenreichen Krystallen von gelblichweisser Farbe. Die wiederholt aus trockenem Äther umkrystallisirte Base wurde nach 36stündigem Stehen im Vacuumexsiccator über Schwefelsäure, wobei sie so gut wie nichts an Gewicht verlor, analysirt.

0·1981 *g* Base gaben 0·5635 *g* CO_2 und 0·1403 *g* H_2O.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $C_{19}H_{22}N_2O$	Gefunden
C	77·55	77·57
H	7·48	7·85

Der Schmelzpunkt dieser Base war 126—127°. Die Drehung, welche in absolut alkoholischer Lösung bei $p = 3$ und $t = 15°$ vorgenommen wurde, ergab $[\alpha]_D = +50\cdot95°$ (Hesse:[1] $[\alpha]_D = +51\cdot6°$ bei $p = 3$ und $t = 15°$).

Es sei bemerkt, dass die Analyse des Jodgehaltes anfänglich zu niedrige Jodzahlen ergab, 42·9% statt 46·18%, die bei sehr oft wiederholtem Umkrystallisiren langsam anstiegen und erst dann der Theorie entsprechend waren, als die Base abgeschieden und mit reiner Jodwasserstoffsäure von Neuem in das Salz verwandelt wurde. In dem gewogenen Jodsilber war ein merklicher Gehalt von Chlorsilber nachzuweisen, wie auch in der aus dem Salze abgeschiedenen Base nach dem Glühen mit Kalk Chlor nachgewiesen werden konnte.

Aus der Mutterlauge von der Darstellung des Dijodhydrates aus der ätherleichtlöslichen Base wurde die Base wieder abgeschieden und ausgeäthert. Dabei schied sich noch eine kleine Menge ätherschwerlöslicher Base ab, welche ungefähr bei 216° schmolz und wie bereits erwähnt, mit analogen Antheilen weiterverarbeitet wurde. Durch Eindampfen der hier gewonnenen ätherischen Lösung wurde wieder ein Syrup gewonnen, der bei der Behandlung mit Jodkalium und Salzsäure 8 *g* Dijodhydrat lieferte, welches jedoch ganz braun war und beim Umkrystallisiren sich verschmierte. Aus der Mutterlauge dieses Salzes krystallisirte Verbindungen darzustellen gelang nicht.

Spaltung mit salpetersaurem Silber.

Zur Abspaltung der Salzsäure mit Silbernitrat sind die berechneten Mengen nicht genügend, sondern muss vielmehr ein bedeutender Überschuss genommen werden. Ferner ist Zusatz von Salpetersäure nothwendig, um die Abscheidung eines Silberspiegels zu verhindern, und muss die Lösung des Hydrochlorcinchonins ziemlich concentrirt sein, weil die Reaction in verdünnter Lösung sehr langsam fortschreitet.

10 *g* Hydrochlorcinchonin wurden mit einer Lösung von 14 *g* Silbernitrat in der geringsten Menge heissen Wassers und 25 cm^3 Alkohol übergossen, 6 cm^3 verdünnte (dreifach normale) Salpetersäure zugefügt und am Rückflusskühler gekocht. Schon

[1] Liebig's Ann. 276, 91.

nach einer halben Stunde ist die Hauptmenge zersetzt. Doch dauert es 4—5 Stunden, bis der Chlorgehalt der probeweise ausgefällten Base fast völlig verschwunden ist. Der Chlorsilberniederschlag beträgt dann 4·25 *g* statt 4·34 theoretisch. Nach beendetem Kochen wird mit Wasser verdünnt und der Überfluss an Silber mit Kochsalz ausgefällt, das Filtrat durch Eindampfen vom Alkohol befreit, mit Äther überschichtet und dann überschüssiges Ätzkali zugefügt. Die ätherschwerlösliche Base wurde vom Äther und von der alkalischen Lösung getrennt, welche noch ein- bis zweimal mit Äther ausgeschüttelt wurde.

55% des in Form von Hydrochlorcinchonin verwendeten Cinchonins wurden als ätherleichtlösliche und 40% als schwerlösliche Base gewonnen. Von letzterer erhält man also mehr, von ersterer weniger als beim Zerlegen mit Ätzkali.

Ätherschwerlösliche Base.

Durch mehrfaches Umkrystallisiren aus Alkohol wurden zwei Fractionen erhalten, von denen die schwerer lösliche und sehr geringe den Schmelzpunkt bei 222—225°, die zweite, leichter lösliche und reichlichere bei 215° besass. Ein beträchtlicher Theil der Base blieb nicht krystallisirend in der alkoholischen Mutterlauge. Diese amorphe Base gab aber mit Schwefelsäure neutralisirt ein in Nadeln krystallisirendes Sulfat, welches zerlegt eine krystallisirte Base gab, die aus Alkohol umkrystallisirt wiederum eine schwerer lösliche Base vom Schmelzpunkte 223° und eine leichter lösliche vom Schmelzpunkt 212° gab. Nur die Base vom Schmelzpunkte 212—215° wurde in etwas erheblicherer Menge erhalten. Sie lieferte ein in weissen Nadeln krystallisirendes neutrales Sulfat, welches im Äusseren dem glich, welches die gleichfalls bei 215° schmelzende Base von der Spaltung mit Ätzkali gegeben hatte. Die Löslichkeit desselben in Wasser bei 20° wurde derart bestimmt, dass das bei der ersten Bestimmung ungelöst gebliebene Salz zur zweiten Bestimmung verwendet wurde, hierauf das Salz nochmals aus Wasser umkrystallisirt und in derselben Weise zu zwei neuen Bestimmungen verwendet wurde. Die Löslichkeit wurde derart gefunden mit 1:77·5, 1:85·8, 1:81·8, 1:105·4.

Aus den schwerer und aus den leichter löslichen Fractionen wurde die Base mit Ammoniak abgeschieden, aus Alkohol umkrystallisirt und Schmelzpunkt sowie Drehungsvermögen bestimmt. Die erstere zeigte Schmelzpunkt 210° und bei $p = 1$ und $t = 20°$ in absolutem Alkohol $[\alpha]_D = +163 \cdot 2°$, die zweite den Schmelzpunkt 218° und gab unter den gleichen Verhältnissen $[\alpha]_D = +172 \cdot 8°$.

Zu den Krystallwasserbestimmungen wurde bei 105° getrocknet.

I. 0·2425 *g* der zweiten Krystallisation des Sulfates verloren 0·0043 *g*.

II. 0·1174 *g* der zweiten Krystallisation vom Umkrystallisiren des Sulfates verloren 0·0034 *g*.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $(C_{19}H_{22}N_2O)_2H_2SO_4+2H_2O$	Gefunden I.	Gefunden II.
$2H_2O$	4·98	1·77	3·15

Die durch Silbernitrat abgeschiedene Base dürfte daher im Wesentlichen auch wieder Allocinchonin sein, welches eine Verunreinigung enthält, welche die Löslichkeit des Sulfates erhöht und den Schmelzpunkt drückt. Dass das Allocinchoninsulfat durch geringfügige Verunreinigungen in der Löslichkeit erhöht wird, zeigt die Untersuchung von Lippmann und Fleissner.

Ätherleichtlösliche Base.

Aus der ätherleichtlöslichen Base wurde, wie früher beschrieben, das saure Jodhydrat dargestellt. Die Menge des nach dem Umkrystallisiren auskrystallisirten Salzes entsprach im Durchschnitt einer Ausbeute von 26%. Das Jodhydrat stimmte in Löslichkeit, Farbe und Krystallform vollkommen mit dem bei der Spaltung mit Ätzkali erhaltenen überein: Die freie Base, aus trockenem Äther fractionell krystallisirt, hatte durchwegs den Schmelzpunkt 126—127° und auch die charakteristische Krystallform. Die bei $p = 3$ und $t = 20°$ in absolut alkoholischer Lösung ausgeführte Drehung ergab $[\alpha]_D = +51 \cdot 39°$ (Hesse:[1] Schmelzpunkt 125—127° und $[\alpha]_D = +51 \cdot 6°$ bei $p = 3$ und $t = 15°$).

[1] Liebig's Ann. 276, 91.

Aus den Mutterlaugen der Jodhydrate wurde die Base wieder abgeschieden, aber weder diese noch ein Salz krystallisirt erhalten.

Das Ergebniss der beiden Spaltungen zusammengefasst, ergibt sich, dass bei der Spaltung mit Ätzkali weniger ätherschwerlösliche Base entsteht, als bei der Spaltung mit Silbernitrat, dass man jedoch im ersteren Falle ein Gemisch von Allocinchonin mit nicht unerheblichen Mengen einer höher schmelzenden Base erhält, die vielleicht Tautocinchonin ist, im zweiten Falle jedoch fast nur Allocinchonin. Von der in Äther leicht löslichen Base erhält man bei der Kalispaltung gegen 80%, bei der Silbernitratspaltung aber viel weniger. Bei der Kalispaltung sind von den ätherlöslichen Basen circa 44%, bei der Silbernitratspaltung circa 28% α-Isocinchonin. Was für eine Base neben diesem noch vorhanden ist, konnte ich nicht mehr bestimmen.

Es sei mir gestattet, auch an dieser Stelle meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Zd. H. Skraup, für das während meiner ganzen Studienzeit mir entgegengebrachte Interesse und Wohlwollen, sowie ganz besonders für die Unterstützung und Förderung bei Ausarbeitung der vorliegenden Dissertation herzlich und aufrichtig zu danken.

Über die Condensation von Bernsteinsäureanhydrid und Pyrogallol

von

G. v. Georgievics.

Aus dem chemischen Laboratorium des k. k. Technologischen Gewerbemuseums in Wien.

Die Übertragung der Reaction, nach welcher die Phtaleïne entstehen, auf die Bernsteinsäure, respective ihr Anhydrid, hat bekanntlich zu dem Baeyer'schen Succineïn (aus Bernsteinsäureanhydrid und Resorcin) und dem Rhodamin *S* (aus Bernsteinsäureanhydrid und Dimethyl-*m*-Amidophenol) von Kahn und Mayert geführt. Über die Frage, ob sich auch das Pyrogallol mit Bernsteinsäureanhydrid zu einem, dem Galleïn analogen Farbstoff condensiren lässt, ist mir nur eine kurze Angabe von Baeyer[1] bekannt, nach welcher durch Erhitzen der genannten Körper mit concentrirter Schwefelsäure ein Farbstoff gebildet wird, der gebeizte Stoffe etwas unreiner als Galleïn anfärbt.

Nach den Erfahrungen, die ich beim Studium der Condensation von Oxalsäure und Resorcin[2] gemacht hatte, erschien es wahrscheinlich, dass auch bei der Condensation von Bernsteinsäureanhydrid und Pyrogallol je nach den hiebei eingehaltenen Bedingungen ganz verschiedene Producte entstehen dürften. Der Versuch hat diese Vermuthung bestätigt. Man erhält bei der Condensation von Bernsteinsäureanhydrid und Pyrogallol, durch Erhitzen für sich allein oder mit concentrirter Schwefelsäure, der Hauptsache nach einen Farbstoff, der

---

[1] Berl. Ber., *4*, 664.

[2] Mittheilungen des Technologischen Gewerbemuseums in Wien, 1898, Heft 11 und 12, S. 365—370.

Thonerdebeizen röthlichbraun anfärbt, aber mit Galleïn keine Ähnlichkeit besitzt. Daneben entstehen in beiden Fällen noch zwei Farbstoffe, wovon der eine Thonerdebeizen bräunlichgelb und der andere ziegelroth anfärbt. Von diesen drei Farbstoffen, deren Eigenschaften zu einem näheren Studium nicht einladen, möchte ich den zuletzt genannten deshalb nochmals erwähnen, weil er die absonderliche Eigenschaft besitzt, auf einem mit Thonerde- und Eisenbeizen bedruckten Stoff nur die ersteren anzufärben, und weil ein ähnlicher Farbstoff, mit derselben Eigenthümlichkeit, als ein Oxydationsproduct von Hämateïn auftritt.

Condensirt man aber Bernsteinsäureanhydrid und Pyrogallol mit geschmolzenem Chlorzink, so erhält man neben den oben genannten Producten das gesuchte Analogon des Galleïns und ausserdem noch einen farblosen Körper, der aber auch ein Farbstoff ist, insofern er die Eigenschaft hat, Beizen anzufärben.

Die Condensation von Bernsteinsäureanhydrid und Pyrogallol verläuft demnach sehr complicirt, und beschränkte ich mich daher auf die Isolirung und Untersuchung der zwei zuletzt genannten Substanzen. Die Arbeit bot aber auch trotz dieser Einschränkung viel Schwierigkeiten, die jedenfalls nicht im Verhältniss zu der schliesslichen geringen wissenschaftlichen Ausbeute standen.

Das Pyrogallolsuccineïn entsteht durch Condensation von 1 Molekül Bernsteinsäureanhydrid mit 2 Molekülen Pyrogallol und verhält sich als Farbstoff dem Galleïn ausserordentlich ähnlich. Die Eisen-, Aluminium- und Chromlacke der zwei Farbstoffe sind in ihrer Nuance fast nicht von einander zu unterscheiden; doch sind die Färbungen des Galleïns durchwegs etwas lebhafter. In der Lichtechtheit ist das Pyrogallolsuccineïn (respective sein Chromlack) dem Galleïn etwas überlegen.

Seine geringe Löslichkeit in den gebräuchlichen Solventien erschwerte sehr die Reinigung des neuen Farbstoffes; sie wurde überhaupt nur durch den Umstand ermöglicht, dass der Farbstoff die Eigenschaft hat, unter gewissen Umständen mit Mineralsäuren krystallisirte Verbindungen zu geben. In Alkalien

löst sich derselbe mit schön blauer Farbe, die durch Oxydation bald braun wird. Beim Erhitzen mit concentrirter Schwefelsäure wird das Pyrogallolsuccineïn bis gegen 100° C. nicht merklich verändert; auf höhere Temperaturen erhitzt, geht der Farbstoffcharakter völlig verloren, während unter diesen Umständen das Galleïn bekanntlich in Cöruleïn übergeht. Bei der Reduction des Pyrogallolsuccineïns mit Zinkstaub und Natronlauge geht die blaue Farbe der Lösung in gelbbraun über; sie wird aber durch den Sauerstoff der Luft sofort wieder in Blau verwandelt, und zwar viel rascher als dies beim Galleïn, bei dem analogen Versuch, der Fall ist. Bei dem Versuche, aus dem Pyrogallolsuccineïn durch Erhitzen auf 180° C. Wasser abzuspalten, wie dies Baeyer[1] beim Galleïn mit Erfolg gethan hat, trat unter starkem Gewichtsverlust Schwärzung des Farbstoffes ein und verlor derselbe seine Löslichkeit in Alkali.

Das zweite Product der Condensation von Bernsteinsäureanhydrid und Pyrogallol mit Chlorzink, das untersucht wurde, ist, wie schon oben erwähnt, eine vollkommen farblose, gut und leicht krystallisirende Substanz, die sich ebenfalls durch ihre Schwerlöslichkeit in den gebräuchlichen Lösungsmitteln auszeichnet. Bemerkenswerth ist ihre, bei einem weissen Körper gewiss seltene Eigenschaft, Beizen anzufärben. Auch das Nencki'sche Gallacetophenon, mit welchem der neue Farbstoff zunächst vergleichbar erscheint, ist auch nach wiederholter Reinigung nie ganz farblos, sondern immer schwach bräunlichgelb gefärbt. Die Beizenfärbungen des neuen Farbstoffes sind den des Gallacetophenons sehr ähnlich.[2]

Die Bildungsweise und Constitution dieses Condensationsproductes betreffend, wären zunächst die beiden Formeln $C_{16}H_{14}O_8$ und $C_{10}H_8O_5$ in Betracht zu ziehen. Nach der ersten wäre der Farbstoff durch Condensation von 1 Molekül Bernsteinsäureanhydrid mit 2 Molekülen Pyrogallol, nach der zweiten Formel aus 1 Molekül Bernsteinsäureanhydrid mit 1 Molekül Pyrogallol, in beiden Fällen unter Austritt von 1 Molekül Wasser, entstanden.

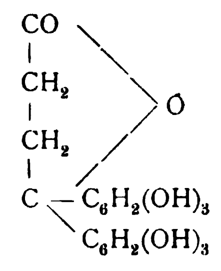
[1] Ber. Berl., 4, 663.

[2] Thonerdebeizen werden gelb, Eisenbeizen grau angefärbt.

Die Elementaranalyse gestattete nicht, eine Entscheidung zwischen diesen beiden Formeln zu treffen, da das procentische Verhältniss von Kohlenstoff, Wasserstoff und Sauerstoff in beiden fast dasselbe ist. Zu Folge der Zusammensetzung seiner Phenylhydrazinverbindung und der eines Acetylderivates muss aber der Farbstoff eine der Formel $C_{16}H_{14}O_8$ entsprechende Zusammensetzung, haben und wäre demnach als ein Digallacyl

$$\overset{(OH)_3}{C_6H_2}-CO-CH_2-CH_2-CO-C_6H_2(OH)_3$$

zu betrachten, da die unsymmetrische Formel



dem Pyrogallolsuccineïn, in Folge seiner grossen Ähnlichkeit mit Galleïn, beigegeben werden muss.

Sowie das Diphenacyl $C_6H_5.CO-CH_2-CH_2-CO-C_6H_5$, von welchem auch der Name »Digallacyl« abgeleitet wurde, gibt diese Substanz mit Phenylhydrazin ein Osazon und mit concentrirter Schwefelsäure eine charakteristische Farbenreaction, die aber hier sicher, zum Theil wenigstens, auf einer Oxydation beruht. Analog dem Diphenacyl sind auch beim Digallacyl durch Destillation über Zinkstaub keine fassbaren Reductionsproducte erhältlich.

Ausser diesen Thatsachen möchte ich noch die Schwerlöslichkeit des neuen Farbstoffes, seine grosse Widerstandsfähigkeit gegen Reductionsmittel und endlich noch den Umstand erwähnen, dass derselbe beim Lösen in Ätzalkalien nicht aufgespalten wird, wodurch die übrigen Formeln, die man bei Annahme der empirischen Zusammensetzung $C_{10}H_8O_5$ construiren kann, ausgeschlossen sind. Eine Moleculargewichtsbestimmung war in Folge seiner Schwerlöslichkeit nicht ausführbar.

Versuche, die eigenthümliche Reaction, welcher das Digallacyl seine Entstehung verdankt, auf andere aromatische Phenole auszudehnen, ergaben nicht das gewünschte Resultat.

Experimentelles.

Die Condensation von Bernsteinsäureanhydrid und Pyrogallol, sowie auch die Aufarbeitung der Reactionsmasse wurde in verschiedener Weise vorgenommen, je nachdem als es sich darum handelte, das Pyrogallolsuccineïn oder das Digallacyl darzustellen.

Pyrogallolsuccineïn. 10 *g* Bernsteinsäureanhydrid werden mit 20 *g* Pyrogallol und 8—10 *g* geschmolzenem Chlorzink durch mehrere Stunden auf circa 170° C. erhitzt. Das ganz schwarz gefärbte, harzartig zähe Reactionsproduct wird mit Alkohol so lange verrührt und schwach erwärmt, bis fast vollständige Lösung eingetreten ist. Die Lösung wird in Wasser gegossen, der entstandene Niederschlag nach dem Filtriren in Soda gelöst und nach abermaligem Filtriren mit Salzsäure ausgefällt. Die letzten Operationen: Lösen in Soda und Fällen mit Salzsäure werden wiederholt, der Niederschlag mit Wasser gewaschen, getrocknet, wieder gewaschen und schliesslich nach nochmaligem Trocknen mit immer frischen Mengen Alkohol so lange ausgekocht, bis dieser kaum mehr gefärbt wird. Nach dieser Behandlung ist das Pyrogallolsuccineïn von den in der Einleitung erwähnten, gleichzeitig entstehenden Farbstoffen befreit und nur mehr durch eine schwarze Substanz verunreinigt, von welcher es durch Überführung in sein gut krystallisirendes Sulfat getrennt werden kann.

Zu diesem Zwecke wird es in kleinen Portionen mit concentrirter Schwefelsäure kalt oder lauwarm verrieben, wobei schliesslich fast vollständige Lösung eintritt. Diese Lösung wird nach dem Filtriren einige Tage ruhig stehen gelassen. Nach einiger Zeit ist die Flüssigkeit mit dunkelstahlblauen glitzernden Krystallen, die mit schwarzen amorphen Flocken vermischt sind, erfüllt. Von den letzteren können die specifisch schwereren Krystalle durch Abschlemmen mit starker Schwefelsäure fast vollkommen getrennt werden. Durch nochmaliges Auflösen der Krystalle in concentrirter Schwefelsäure erhält

man nach längerem Stehen der Lösung eine vollkommen reine und homogene Krystallisation der Schwefelsäureverbindung des Pyrogallolsuccineïns.

Diese Substanz krystallisirt, wie schon erwähnt, in dunkelblauen Krystallen; unter dem Mikroskop betrachtet, stellen sie sich als grosse bräunlichgelbe Platten dar. Durch Wasser werden sie unter Abscheidung des freien Pyrogallolsuccineïns, in amorphem Zustande, zersetzt. Diese Verbindung konnte nicht analysirt werden, weil eine vollständige Entfernung der überschüssigen Schwefelsäure ohne theilweise Zersetzung nicht möglich war. Das aus dem Sulfat dargestellte Pyrogallolsuccineïn gab bei der Verbrennung folgende Zahlen:

0·2687 *g* Substanz (bei 120—130° C. getrocknet) gaben 0·5673 *g* Kohlensäure und 0·0942 *g* Wasser.

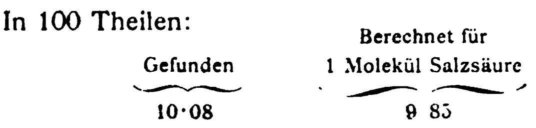
In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_{16}H_{14}N_8$
C	57·57	57·48
H	3·90	4·16

Das Pyrogallolsuccineïn ist ein rothbraunes Pulver; es ist so gut wie unlöslich in den gebräuchlichen Lösungsmitteln; beim Auflösen in Pyridin wird es verändert. Beim Erhitzen auf 180° C. wird es vollkommen zersetzt. Durch Reduction mit Natronlauge und Zinkstaub konnte kein krystallisirtes Reductionsproduct erhalten werden. Mit Alkohol und etwas concentrirter Salzsäure einige Zeit gekocht, geht es vollkommen in Lösung, und nach dem Erkalten scheidet sich aus derselben eine Verbindung von 1 Molekül Pyrogallolsuccineïn mit 1 Molekül Salzsäure in Form von metallisch glänzenden Kryställchen ab, die, unter dem Mikroskope betrachtet, braungelbe Platten darstellen. Bei 105—110° C. wird aus dieser Verbindung die Salzsäure quantitativ abgespalten, wobei Form und Farbe der Krystalle erhalten bleibt.

0·115 *g* Substanz hatten beim Erhitzen auf 105—110° C. 0·0116 *g* an Gewicht verloren.

In 100 Theilen:



Gefunden	Berechnet für 1 Molekül Salzsäure
10·08	9·85

Die directe Bestimmung der Salzsäure ergab:

0·1716 *g* Substanz (lufttrocken) gaben 0·0609 *g* Chlorsilber.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_{16}H_{14}N_8.HCl$
HCl	9·03	9·85

Digallacyl. Zur Darstellung dieses Körpers wurden 10 *g* Bernsteinsäureanhydrid und 20 *g* Pyrogallol zunächst auf circa 150° C. erhitzt und dann circa 8 *g* geschmolzenes feingepulvertes Chlorzink zugesetzt. Die Bildung des Digallacyls fängt sofort an, wie an einer herausgenommenen Probe leicht constatirt werden kann. Dennoch gelang es nicht, trotz mannigfacher Variirung der Versuchsbedingungen, die Ausbeute über 15—20% zu bringen. Je länger und je höher man erhitzt, desto mehr entstehen von den oben besprochenen Farbstoffen.

Die Schmelze wurde meist nach 10—20 Minuten langem Erhitzen in wenig kochendem Wasser und einigen Tropfen Salzsäure gelöst und diese Lösung etwa 2 Tage lang stehen gelassen. Nach dieser Zeit hat sich das entstandene Digallacyl zum grössten Theil, in sehr stark verunreinigtem Zustand abgeschieden. Dieses Rohproduct wird abgesaugt, auf Thonteller gestrichen und nach vollständigem Eintrocknen das Digallacyl durch wiederholtes Auskochen mit Alkohol von den Verunreinigungen befreit. Aus diesen Lösungen scheidet sich das Digallacyl in Form von schwach bräunlichen Nadeln ab, die nach zweimaligem Umkrystallisiren aus Alkohol vollkommen weiss werden. Da es aber in Alkohol ausserordentlich schwer löslich ist, so ist auch seine Reindarstellung eine ziemlich langwierige Arbeit.

Das Digallacyl krystallisirt aus Alkohol in feinen glänzenden Nadeln, die meist büschelförmig vereinigt auftreten. Aus Eisessig scheidet es sich in silberglänzenden Kryställchen (mikroskopisch prismatische Nadeln oder rhombische Plättchen) ab. In den anderen, im Laboratorium gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln ist es meist ganz unlöslich; in geringen Mengen löst es sich in Phenol, Nitrobenzol und Naphtalin. Im Capillarrohr erhitzt, fängt es bei circa 270° C. an, sich dunkel zu färben, ohne zu schmelzen. In Natriumbicarbonat ist es

unlöslich; erst bei längerer Einwirkung ist eine geringe Veränderung (Gelbfärbung) zu constatiren. In Sodalösung hingegen ist es leicht mit gelber Farbe löslich. In starker Natronlauge löst es sich mit gelber Farbe und färbt sich die Lösung durch Oxydation rasch grünlich, unter Abscheidung von grünen Flocken. Wenn man diese Lösung sofort nach ihrer Bereitung in eine Säure eingiesst, so scheidet sich unverändertes Digallacyl ab. Es enthält also keinen leicht aufspaltbaren Ring. Mit concentrirter Schwefelsäure gibt es eine sehr schöne Farbenreaction. Es löst sich in der Kälte mit gelber Farbe, und bei gelindem Erhitzen schlägt die Farbe fast momentan in ein intensives Violett, etwa von der Nuance eines stark rothstichigen Methylvioletts, um. Offenbar handelt es sich hier um eine Oxydation, weil man durch Versetzen einer kalten Lösung von Digallacyl in concentrirter Schwefelsäure mit etwas Eisenchlorid denselben Farbenumschlag auch ohne Erhitzen der Lösung hervorbringen kann. Bei vorsichtigem Verdünnen (unter Kühlung) dieser violetten Lösung scheidet sich eine in Wasser leichtlösliche Substanz in Form von grünen Flocken ab. Dieselbe löst sich in concentrirter Schwefelsäure mit derselben violetten Farbe.

Diese Reaction erinnert an einige ungesättigte Ketone, z. B. an das Anhydrobisoxydiketohydrinden,[1] an das Dipiperonalaceton von Haber[2] etc. Es könnte also hiebei aus dem Digallacyl ein ungesättigtes Diketon entstanden sein. Dasselbe könnte wahrscheinlich leicht in krystallisirtem Zustande in Form seiner Phenylhydrazinverbindung (siehe weiter unten) erhalten werden. Durch andere Arbeiten verhindert, ist aber die weitere Verfolgung dieser Reaction aufgegeben worden. Bei der Einwirkung von Zinkstaub auf Digallacyl in Eisessig gelöst, bleibt dasselbe unverändert. Auch bei der Einwirkung von Zinkstaub auf in Ätzalkalien gelöstes Digallacyl tritt keine Reduction, sondern nur eine theilweise Oxydation ein, wie denn überhaupt das Digallacyl in seinen alkalischen Lösungen durch den Sauerstoff der Luft sehr leicht oxydirt wird. Die Destillation über

---

[1] Jos. Landau, Berl. Ber., 1898, S. 2094.

[2] Berl. Ber., *24*, 617.

Zinkstaub lieferte kein fassbares Product. Bei der Elementaranalyse wurden folgende Zahlen erhalten:

I. 0·2669 *g* Substanz gaben 0·563 *g* Kohlensäure und 0·1048 *g* Wasser.
II. 0·2395 *g* Substanz gaben 0·5074 *g* Kohlensäure und 0·0892 *g* Wasser.

In 100 Theilen:

	Gefunden I	Gefunden II	Berechnet für $C_{16}H_{14}O_8$
C	57·51	57·70	57·48
H	4·36	4·13	4·16

Acetylirung des Digallacyls. Kocht man dieses circa $1^1/_2$ Stunden lang mit einem Überschuss von Essigsäureanhydrid, so erhält man beim Eingiessen der Lösung in Wasser eine klebrige Ausscheidung eines Acetylproductes, welche allmälig, besonders beim Verreiben mit Wasser, krystallinisch wird. Aus Eisessig umkrystallisirt, erhält man mikroskopische Nädelchen, deren Enden zugespitzt sind. Die Substanz schmilzt bei 230—231° C. und ist zufolge ihrer leichten Löslichkeit in kalter Sodalösung als ein unvollständig acetylirtes Product aufzufassen. Die Acetylbestimmung gab Zahlen, welche zwischen denen eines Tetra- und Pentaacetylderivats stehen:

In 100 Theilen:

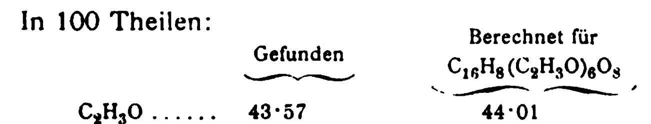
	Gefunden	Berechnet für $C_{16}H_{10}(C_2H_3O)_4O_8$	Berechnet für $C_{16}H_9(C_2H_3O)_5O_8$
C_2H_3O	36·62	34·2	39·5

Herr Dr. Wenzel hatte die Liebenswürdigkeit, die Acetylbestimmung dieser Verbindung, sowie auch die der weiter unten beschriebenen, nach seiner Methode vorzunehmen, wofür ich ihm auch an dieser Stelle bestens danke.

Mit concentrirter Schwefelsäure zeigt das Acetylproduct dieselbe charakteristische Farbenreaction wie das Digallacyl selbst.

Durch Kochen des Digallacyls mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat erhält man zwar ein in Alkalien unlösliches Product. Dasselbe krystallisirt aber nicht und zeigt auch nicht die charakteristische Farbenreaction mit concentrirter Schwefelsäure. Ein vollständig acetylirtes Product erhält man, indem

man das Digallacyl durch mehrere Stunden mit Essigsäureanhydrid kocht. Dasselbe ist fast unlöslich in Alkohol, in Eisessig hingegen sehr leicht löslich. Es wurde umkrystallisirt durch Auflösen in Eisessig und Versetzen der heissen Lösung mit Alkohol. Man erhält nach einigem Stehen der Lösung eine Krystallisation, die aus mikroskopischen Prismen besteht, welche auch nach wiederholter Krystallisation bei 170—171° C. schmelzen, wobei aber einige Grad früher ein Sintern eintritt. In Sodalösung ist es unlöslich. Mit concentrirter Schwefelsäure gibt es die für das Digallacyl charakteristische Farbenreaction. Die Acetylbestimmung nach Dr. Wenzel's Methode ergab:



In 100 Theilen:

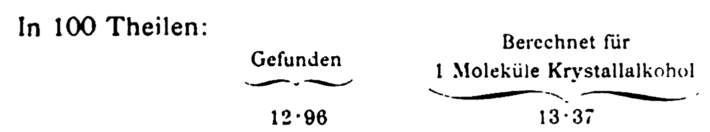
	Gefunden	Berechnet für $C_{16}H_8(C_2H_3O)_6O_8$
C_2H_3O	43·57	44·01

Die Substanz ist daher das Hexacetylderivat des Digallacyls.

Digallacylosazon. Man erhält diese Verbindung, wenn man das Digallacyl mit Phenylhydrazin und Alkohol so lange kocht, bis vollständige Lösung eingetreten ist. Das entstandene Product kann durch mehrfaches Umkrystallisiren aus Alkohol sehr leicht rein, in Form von büschelförmig gruppirten, schwach gelblich gefärbten Nadeln erhalten werden. Dieselben bestehen aus Prismen, die an den Enden pyramidal zugespitzt sind.

Im Capillarrohr erhitzt, fängt die Substanz bei circa 190° C. an sich dunkel zu färben; bei 206—207° C. tritt plötzliche Zersetzung unter Schwarzfärbung und starkem Aufschäumen ein. Mit concentrirter Schwefelsäure gibt sie die für das Digallacyl charakteristische Farbenreaction; nach einiger Zeit scheiden sich aus dieser Lösung Krystalle ab. Der Analyse zufolge ist sie das Osazon des Digallacyls und enthält ein Molekül Krystallalkohol:

0·3185 *g* Substanz hatten beim Trocknen bei 105—110° C. unter schwacher Braunfärbung 0·0413 *g* an Gewicht verloren.



In 100 Theilen:

Gefunden	Berechnet für 1 Moleküle Krystallalkohol
12·96	13·37

0·2355 *g* Substanz (bei 105—110° C. getrocknet) gaben 0·563 *g* Kohlensäure und 0·1066 *g* Wasser.

Stickstoffbestimmung: 1. $s = 0·286\,g$, $v = 28·5$, $t = 19·5°$, $b = 717$, $w = 16·86$. 2. $s = 0·2769\,g$, $v = 26·2$, $t = 19·5$, $b = 736$, $w = 16·86$.

In 100 Theilen:

	Gefunden		Berechnet für
	I	II	$C_{29}H_{26}N_4O_6$
C	65·18	—	65·36
H	5·01	—	5·06
N	10·76	10 5	10·89.

Über Brasilin und Hämatoxylin

(V. Mittheilung)

von

J. Herzig.

Aus dem I. chemischen Laboratorium der k. k. Universität in Wien.

Meine letzte Abhandlung über Brasilin[1] hat eine Reihe von Publicationen veranlasst, über die ich mich zu äussern gezwungen sehe.

Die Arbeiten von Gilbody und Perkin[2] betreffend, muss ich, da die ausführlichen Daten erst angekündigt sind, mich vorläufig abwartend verhalten. Die unter dem Vorbehalte näherer späterer Begründung dem Brasilin und dem Brasileïn von den genannten Autoren zuerkannten Constitutionsformeln

Brasilin

Brasileïn

lassen aber vorläufig, meiner Ansicht nach, noch Manches zu wünschen übrig. Die alkoholische Natur einer Hydroxylgruppe im Brasilin ist von Hummel und A. G. Perkin[3] und von Schall und Dralle[4] als wahrscheinlich bezeichnet, von mir[5]

[1] Monatshefte für Chemie, XIX, 738.

[2] Proceeding chem. soc., auch Centralblatt, 1899, I, 750 und 936.

[3] Berl. Ber., XV, 2343.

[4] Berl. Ber., XXIII, 1434.

[5] Monatshefte für Chemie, XVI, 906.

bewiesen worden. Weiterhin habe ich gezeigt, dass im Brasilinmolekül sich vier Wasserstoffatome wegoxydiren lassen, ohne dass sich die Functionen der Sauerstoffatome ändern bis auf den Umstand, dass die früher alkoholische Hydroxylgruppe dann wie eine phenolische reagirt. Für diese beiden fundamentalen, bisher unwidersprochenen Thatsachen, liefert die Formel von Gilbody und W. H. Perkin jr. gar keine Erklärung.

Die Richtigkeit der Brasilinformel von Gilbody und Perkin zugegeben, lassen sich übrigens gegen ihre Formel des Brasileïns alle die Umstände geltend machen, welche ich gegen die Chinonnatur des Brasileïns in meiner letzten Publication angeführt habe.

Die Formel des Brasilins von Feuerstein und v. Kostanecki[1]

O
OH.C ... CH
C(OH)
CH
|
CH_2
|
OH
OH

unterscheidet sich von der Perkin'schen nur durch die Stellung des Brenzcatechinrestes, und bietet in Folge dessen für die beiden obgenannten Thatsachen auch keinen Erklärungsgrund. Das Wegoxydiren der vier Wasserstoffatome allein genügt nicht, wenn damit nicht gleichzeitig eine Wandlung der Hydroxylgruppe verbunden ist.

Die Formel des Brasileïns betreffend, möchte ich bemerken, dass nicht nur das von v. Kostanecki citirte Argument gegen die Chinonnatur für mich massgebend war. In meiner letzten Abhandlung wird man eine ganze Reihe anderer Wahrscheinlichkeitsbeweise dagegen finden. Ausserdem hat in diesem speciellen Falle der Terminus »Acetyliren« eine etwas modificirte

[1] Berl. Ber., XXXII, 1024.

Bedeutung insoferne, als das Brasileïn bisher immer mit Anhydrid unter Zuhilfenahme von Zinkstaub behandelt wurde.

Die Wichtigkeit des Studiums des Oxydationsproductes von Schall und Dralle habe ich in meiner letzten Abhandlung betont und dasselbe auch meinerseits in nahe Aussicht gestellt. Den kleinen Differenzen im Schmelzpunkt einzelner Fisetolderivate lege ich, wie v. Kostanecki selbst, keinen grossen Werth bei. Hingegen vermisse ich die Angabe, ob die Herren Feuerstein und v. Kostanecki neben der Darstellungsweise des Oxydationsproductes auch die Ausbeute wesentlich verbessert haben. Es ist dies nicht unwichtig, weil die ursprüngliche Ausbeute von Schall und Dralle eine sehr schlechte war.

Das experimentelle Material v. Kostanecki's lässt übrigens ausser den beiden obgenannten Formeln noch eine ganze Reihe von Möglichkeiten zu. Man kann auch eine Formel mit einem alkoholischen Hydroxyl construiren, welche den Beobachtungen v. Kostanecki's vollkommen Genüge leistet, wie folgendes Beispiel beweisen soll:

```
       CH   O                  CH
     //  \C/  \              //  \
OHC |     ||    |CH      HC |     | OH
    |     ||    |           |     |
 CH |     ||    |C — CH2 — C|     | OH
     \\  /C\  /              \\  /
       CH   CH.OH              CH.
```

Ich muss aber gleich hinzufügen, dass von meinem Standpunkte aus diese Formel ebenso wenig befriedigen kann, als die anderen bisher aufgestellten.

Ich möchte nur noch betonen, dass für mich vorläufig noch keine zwingenden Gründe zur Annahme des präformirten Pyronringes im Brasilin vorhanden sind, und dass dementsprechend noch andere Configurationen, welche bei der Oxydation den Körper von Schall und Dralle liefern können, berücksichtigt werden müssten.

Die Zeit zur Aufstellung einer vollkommen befriedigenden Formel des Brasileïns ist, wie mir scheint, noch nicht gekommen. Dazu bedarf es noch einer gründlichen, experimentell sicheren Feststellung bestimmter fundamentaler Thatsachen. Ich rechne dazu die Frage nach der Zahl der Hydroxyle im Brasileïn,

respective die Frage, ob das von mir dargestellte Acetyltrimethylbrasileïn wirklich vom Brasileïn derivirt oder nicht. Eine weitere sehr wichtige Frage ist die nach der Natur des Reductionsproductes des Brasileïns. Endlich ist es noch nicht entschieden, ob die Bildung der Dehydrobrasilinäther durch die der Brasileïnäther hindurchgeht oder nicht. Ohne directe oder indirecte sichere Ermittlung dieser und anderer Thatsachen ist die Aufklärung der Constitution des Brasilins auf analytischem Wege meiner Ansicht nach nicht gut möglich.

In dieser Richtung gedenke ich auch weiterhin mein Ziel unentwegt zu verfolgen, obwohl mir meine beschränkten Mittel es nicht erlauben, gleichen Schritt mit den Herren Perkin und v. Kostanecki einzuhalten.

Zum Schlusse muss ich einige Bemerkungen zur Geschichte des Fisetols mir erlauben. Feuerstein und Kostanecki haben einen Körper erhalten, der die Eigenschaften »des von Herzig (Monatshefte für Chemie, XII, 187) durch Einwirkung von alkoholischem Kali auf Methylfisetin erhaltenen Fisetoldimethyläthers $C_6H_3(\overset{1}{OH})(\overset{3}{OCH_3})(CO.CH_2.OCH_3)$ besass, welcher Verbindung, wie Kostanecki und Tambor bewiesen haben, die Structurformel

CH_3O — ring — OH

$CO.CH_2.OCH_3$

zukommt.«

Dieser der Publication wörtlich entnommene Satz bedarf wegen seiner theilweisen Kürze und etwas ungewöhnlichen Ausdrucksweise dringend einer Erläuterung. Wollte man daraus folgern, dass Kostanecki und Tambor die Constitution des Fisetoldimethyläthers aufgeklärt haben, so wäre dies ein grosser Irrthum. Richtig ist vielmehr, dass ich die Constitution dieses Körpers vollkommen richtig erkannt und bewiesen habe bis auf die Stellung der Seitenkette. Also Herzig hat nicht nur »den Körper erhalten«, sondern seine Erkenntniss so weit

gefördert, dass nur noch die Stellung der Seitenkette zu »beweisen« war. Der Beweis für die Stellung der Seitenkette wurde nun allerdings von Kostanecki und Tambor erbracht. Dabei muss aber noch bemerkt werden, dass der Ort für die Seitenkette schon vorher von Herzig aus der Constitution des Fisetins ganz richtig erschlossen worden war. Auf den richtigen Nachweis des bereits richtig erschlossenen Ortes der Seitenkette reducirt sich also das gesammte Verdienst von Kostanecki und Tambor bei der Aufklärung der Constitution des Fisetols, und man wird zugeben, dass in der Darstellung von Feuerstein und Kostanecki Licht und Schatten ungleich vertheilt sind.

Und nun zu den Belegen für die obigen Betrachtungen. Die wenn auch vielleicht zufällige, so doch überraschend consequente, mangelhafte Citirung meiner Arbeiten muss verwirrend auf die Leser wirken, und ich will daher auch in diesem Punkte Klarheit schaffen. Die Herren Fachgenossen werden vergebens in meiner von v. Kostanecki und Feuerstein citirten Abhandlung (Monatshefte für Chemie, XII, 187) einzelne von diesen Autoren bezogene Angaben suchen, wie z. B. das Hydrazon des Fisetoldimethyläthers. Diese Verbindung findet sich beschrieben in einer Arbeit von Herzig und Smoluchowski, betitelt »Zur Constitution des Fisetols« (Monatshefte für Chemie, XIV, 39), welche nicht citirt wurde. In dieser Arbeit wurde die Constitution der Fisetolderivate bis auf die Stellung der Seitenkette vollkommen aufgeklärt und dabei als Endproduct bei der Oxydation des Diäthylfisetols eine Monoäthylresorcylsäure beschrieben. Für die entsprechende Resorcylsäure wurde ursprünglich von Herzig und Smoluchowski die Stellung $\overset{1}{COOH} : \overset{2}{CH} : \overset{6}{OH}$ vermuthet. Herzig[1] hat dann aus der Constitution des Fisetins die richtige Stellung der Seitenkette im Diäthylfisetol und der Carboxylgruppe in der Monoäthylresorcylsäure erschlossen. Etwas später zeigten Kostanecki und Tambor,[2] dass diese

[1] Monatshefte für Chemie, XV, 683, November 1894. Auch diese Arbeit ist weder von Feuerstein und Kostanecki, noch von Kostanecki und Tambor citirt worden.

[2] Berl. Ber., XXVIII, 2302, Juli 1895.

Monoäthylresorcylsäure auch bei der Oxydation des Resacetophenonmonoäthyläthers entsteht, und damit war die Stellung $\overset{1}{\mathrm{COOH}} : \overset{2}{\mathrm{OH}} : \overset{4}{\mathrm{OH}}$ bestätigt. Obwohl nun die Stellung in der Monoäthylresorcylsäure das tertium comparationis bildet, wird auch in der Arbeit von Kostanecki und Tambor consequent die bewusste Abhandlung von Herzig und Smoluchowski (Monatshefte für Chemie, XV, 39) nicht citirt, so dass nach den Citaten von Kostanecki und Tambor das eigentliche Substrat ihrer eigenen Arbeit in der Literatur nicht zu finden wäre.

Über die Einwirkung von Brenztraubensäure auf Malonsäure (Synthese der Itaconsäure)

von

Karl Garzarolli-Thurnlackh.

Die Einwirkung von Brenztraubensäure auf bernsteinsaure und brenzweinsaure Salze, gewöhnlich unter Zuhilfenahme von Essigsäureanhydrid, hat zur Synthese einer Reihe von Verbindungen geführt, welche sich als dialkyl-substituirte Maleïnsäureanhydride erwiesen haben.[1]

Es war nun von Interesse, zu erfahren, wie sich die Malonsäure der Brenztraubensäure gegenüber verhalten würde. Man konnte hiebei die Bildung des Anhydrides einer Methylmaleïnsäure, d. h. der Citraconsäure oder — da nur Essigsäure als Condensationsmittel angewendet werden konnte — eventuell der α-Methyläpfelsäure — der Citramalsäure — erwarten.

Äquimoleculare Mengen von Brenztrauben- und Malonsäure wurden mit der gleichen Gewichtsmenge Eisessig in einem mit Rückflusskühler versehenen Kolben im Wasserbade erhitzt. Nach kurzer Zeit begann schon die Entwicklung von Kohlendioxyd und dauerte, allmälig schwächer werdend, 48 bis 56 Stunden an.

Der gelb gefärbte Kolbeninhalt wurde im Vacuum von den flüchtigen Säuren befreit, der Rückstand in Wasser aufgenommen und diese Lösung nochmals im luftverdünnten Raume unter Anwendung eines Wasserbades der Destillation unterworfen.

[1] Fittig, Annalen der Chemie, 267, 204.

Der Destillationsrückstand wurde in wässeriger Lösung mit Thierkohle behandelt und die schwach gefärbte Lösung bei gelinder Wärme concentrirt.

Nach mehrtägigem Stehen über Schwefelsäure schieden sich kleine glänzende Kryställchen ab. Sobald die Krystallisation beginnt, ist es zweckmässig, die Flüssigkeit aus dem Exsiccator zu entfernen. Nach etwa 14 Tagen ist die Ausscheidung der Krystalle beendet und diese werden nun durch Absaugen von der Mutterlauge getrennt, scharf abgepresst und durch Umkrystallisiren aus Wasser gereinigt. Die Ausbeute an diesen Krystallen betrug gegen 10% der angewandten Brenztraubensäure.

Das auf die erwähnte Weise erhaltene Reactionsproduct stellt kleine, scheinbar rhombische Krystalle dar und ist in kaltem Wasser schwerer löslich als in heissem. Alkohol und Äther nehmen es sehr leicht auf. Der Schmelzpunkt der Substanz liegt zwischen 160 und 161° C.

In nicht zu verdünnter Lösung mit überschüssigem Eisenchlorid gekocht, bewirkt sie die Abscheidung eines röthlichbraunen Niederschlages, der auch nach dem Erkalten nicht mehr verschwindet. Carbonate werden durch eine wässerige Lösung derselben unter Entwicklung von Kohlendioxyd zerlegt.

1·9181 *g* Substanz verloren beim Trocknen in vacuo 0·0002 *g* an Gewicht.

(a) 0·3286 *g* Substanz verbrannt, gaben 0·5513 *g* Kohlendioxyd und 0·1397 *g* Wasser.

(b) 0·2492 *g* Substanz verbrannt gaben 0·4190 *g* Kohlendioxyd und 0·1049 *g* Wasser.

(c) 0·2998 *g* Substanz verbrannt gaben 0·5084 *g* Kohlendioxyd und 0·1279 *g* Wasser.[1]

Daher in 100 Theilen:

	a	*b*	*c*
C	45·76	45·86	46·25
H	4·67	4·68	4·71.

[1] Siehe Anmerkung Seite 205.

Diese Bestimmungen führen zur einfachsten Formel $C_5H_6O_4$.

	Berechnet für $C_5H_6O_4$	Gefunden im Mittel aus *a, b, c*
C	46·15%	45·96%
H	4·61	4·69

Zur Bestimmung der Moleculargrösse der Verbindung wurde ein Calciumsalz derselben dargestellt.

Es scheidet sich beim Abdampfen der mit Calciumcarbonat in der Kochhitze neutralisirten Säurelösung in feinen farblosen Nädelchen ab, die lufttrocken beim Stehen über Schwefelsäure keinen Gewichtsverlust erleiden.

0·7875 *g* des Kalksalzes verloren über Schwefelsäure 0·0010 *g* an Gewicht.

0·4143 *g* desselben gaben beim Erhitzen auf 180° C. 0·0392 *g* Wasser ab.

0·2009 *g* wasserhältiger Substanz lieferten 0·1464 *g* Calciumsulfat.

	Berechnet für $C_5H_4O_4Ca+H_2O$	Gefunden
Ca	21·50%	21·46%
H_2O	9·62	9·46

Das Ergebniss dieser Analysen, im Zusammenhange mit den Eigenschaften der untersuchten Substanz betrachtet, zeigt, dass der durch die Einwirkung von Brenztraubensäure auf Malonsäure entstandene krystallisirbare Körper »Itaconsäure« ist.

Die Richtigkeit dieses Befundes wurde noch bestätigt durch das Verhalten der Säure zu Anilin und durch ihre Umwandlung in Citraconsäure.

Zur Darstellung der Anilidoverbindung wurde die in Wasser gelöste Säure mit Anilin versetzt, solange sich dieses noch löste und die erhaltene Lösung etwa zwei Stunden hindurch in siedendem Wasser erhitzt.

Nach dem Erkalten hatten sich kurze dicke Prismen ausgeschieden.

Zur Reinigung wurden sie in viel kochendem Wasser gelöst und mit Thierkohle entfärbt. Nach dem Erkalten der Lösung waren weisse seidenglänzende Blättchen ausgeschieden, die bei 189° C. schmolzen und durch heisse concentrirte Salzsäure nicht verändert wurden, also die charakteristischen Eigenschaften der Pseudoitaconanilsäure zeigten.

0·2082 *g* Substanz lieferten (nach Dumas) 13·1 *cm*³ Stickstoff bei 18·3 C. und 741·5 *mm* Druck.

	Berechnet für $C_{11}H_{11}NO_3$	Gefunden
N........	6·83%	7·09%

Zur Umwandlung der Itaconsäure in die Citraconsäure wurde eine kleine Menge der ersteren in einem Siedekölbchen, das mit der Vorlage verschmolzen war, in einem kleinen Ölbade (Porzellantiegel) auf 220—230° C. erhitzt. Die Vorlage war mit einer Peligotröhre, die Barytwasser enthielt, verbunden.

Es destillirte zuerst Wasser, dann ein gelb gefärbtes Öl über, Kohlensäure hatte sich nicht gebildet. Im Kölbchen war eine ganz geringe Menge einer dunkelbraun gefärbten, harzigen Masse hinterblieben.

Da die Menge des Destillates zu gering war, um daraus Citraconsäure als solche im reinen Zustande erhalten zu können, so wurde das Destillat in Wasser gelöst, mit Anilin versetzt und im Wasserbade während einer halben Stunde erwärmt.

Beim Erkalten trat zuerst eine milchige Trübung der Flüssigkeit ein, dann schieden sich lange, sehr dünne, gelb gefärbte Nadeln ab.

Dieselben wurden abgesaugt, in sehr verdünntem, kochenden Weingeist gelöst und mit Thierkohle entfärbt. Man erhielt schliesslich centimeterlange dünne Krystallnadeln, welche zwischen 97—98° C. schmolzen, in Alkohol und Äther leicht löslich waren und beim Erwärmen mit Natronlauge Anilin abschieden, somit die Eigenschaften des Citraconanils zeigten.

0·2554 *g* Substanz gaben 18 *cm*³ Stickstoff bei 20·7° C. und 741·5 *mm* Druck.

	Berechnet für $C_{11}H_9NO_2$	Gefunden
N........	7·48%	7·86%.

Da die Bildung der Itaconsäure auf dem von mir eingeschlagenen Wege vielleicht nur durch die Einwirkung der Essigsäure auf zuerst entstandene Citraconsäure bedingt war, so wurde absolut reine Citraconsäure mit Eisessig am Rückflusskühler im Wasserbade durch 48 Stunden erwärmt. Der nach dem Abdampfen der Essigsäure hinterbliebene Rückstand schied mit Wasser ein Öl ab, das sich in diesem beim Erwärmen löste. Aus dieser Flüssigkeit krystallisirte über Schwefelsäure reine Citraconsäure vom Schmelzpunkt 80° C.; die Mutterlauge enthielt dieselbe Säure. Die zurückgewonnene Säure betrug jedoch nur ein Drittel der angewandten, was sich aus der grossen Flüchtigkeit der Citraconsäure mit Essigsäuredampf erklärt.

Die geringe Ausbeute an Itaconsäure wurde in der Veränderung, welche die Brenztraubensäure beim Erwärmen für sich und mit Essigsäure erleidet — sie wird dabei in eine gummiartige, bei 100° C. im Vacuum nicht mehr flüchtige Säure umgewandelt — gesucht.

Es wurde daher bei einem Versuche die Brenztraubensäure durch ihren Äthylester ersetzt und dieser mit der Malonsäure, jedoch ohne Zusatz von Eisessig, erwärmt. Der Erfolg war jedoch in Bezug auf die Menge der gebildeten Itaconsäure[1] nicht günstiger.

Der nach dem Auskrystallisiren der Itaconsäure verbliebene Rückstand konnte in diesem Falle — da keine Essigsäure vorhanden war — zum Nachweise eventuell gebildeter Citraconsäure benützt werden, der bei Gegenwart verhältnissmässig grosser Mengen von Essigsäure ziemlich aussichtslos ist. Zu diesem Zwecke wurde der erwähnte Rückstand mit Wasser verdünnt und im Vacuum im Wasserbade abdestillirt. Dieses

---

[1] Die Seite 202 unter *c* angeführte Analyse wurde mit aus Brenztraubensäureester dargestellter Substanz ausgeführt.

Verfahren wurde zweimal wiederholt und die Destillate vereinigt.

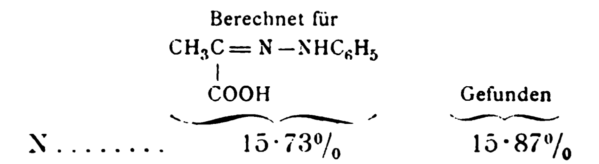
Das Destillat wurde nun mit Phenylhydrazin versetzt. solange sich dasselbe löste, mit Wasser verdünnt und auf dem Wasserbade mehrere Stunden erwärmt.[1]

Die in reichlicher Menge ausgeschiedenen Krystalle wurden abgesaugt, abgepresst und aus verdünntem Alkohol fractionirt krystallisirt.

Die Krystalle der ersten Fraction bildeten lange, sehr dünne Nadeln von lichtgelber Farbe; die der zweiten Fraction unterscheiden sich von denselben nur durch die mehr in Orange übergehende Färbung. Die Krystalle lösen sich in Sodalösung. Beide Fractionen schmolzen bei raschem Erhitzen bei 170° C.

Zur Analyse wurde die zweite Fraction benützt.

0·1599 *g* dieser Substanz gaben 22·5 cm^3 Stickstoff bei 18·1° C und 741 *mm* Druck.



	Berechnet für $CH_3C{=}N{-}NHC_6H_5$ (mit COOH am C)	Gefunden
N	15·73%	15·87%

Der untersuchte Körper war demnach Brenztraubensäurephenyldrazon, und bei der Reaction zwischen Malon- und Brenztraubensäure war daher keine Citraconsäure gebildet worden.

Als die von den Krystallen der Itaconsäure befreite Mutterlauge selbst nach Monaten keine krystallinische Ausscheidung mehr ergab, wurde sie in Wasser gelöst und mit Calciumcarbonat in der Kochhitze abgesättigt. Die Lösung der Kalksalze wurde concentrirt, bis sich an der Oberfläche der Flüssigkeit eine (amorphe) Haut abschied, und nach dem Erkalten mit absolutem Alkohol partiell gefällt.

[1] War Citraconsäure zugegen, so musste dieselbe in das Phenylhydrazid übergehen, und dieses konnte eventuell durch Krystallisation oder durch Behandeln mit Sodalösung von dem ebenfalls vorhanderen Brenztraubensäurephenylhydrazon getrennt werden.

Die zweite und dritte Fraction, welche, mikroskopisch untersucht, vollständig amorph erschienen, wurden vorläufig nicht untersucht.

Die erste Fraction, ein sandiges Pulver, erwies sich unter dem Mikroskope undeutlich krystallinisch und gemengt mit wenig einer amorphen, gelblichbraun gefärbten Substanz. Sie wurde nochmals in Wasser gelöst und mit einer nicht ganz zureichenden Menge Alkohols gefällt.

Das so gewonnene Kalksalz, ein schwach gelblich gefärbtes Pulver, war in kaltem Wasser sehr leicht löslich und gab beim Aufkochen eine geringe Ausscheidung, die beim Erkalten wieder verschwand.

Zur Analyse wurde das lufttrockene Salz auf 120° C. bis zur Gewichtsconstanz erhitzt, wobei 1·6200 *g* desselben einen Gewichtsverlust von 0·2205 *g* erlitten.

0·3554 *g* getrockneter Substanz gaben 0·2621 *g* Calciumsulfat.
0·5147 *g* derselben Substanz verbrannt gaben 0·2552 *g* CO_2 und 0·0651 *g* Wasser.

Die getrocknete Substanz besitzt demnach die Zusammensetzung $C_5H_6CaO_5$ und die lufttrockene $2C_5H_6CaO_5+3H_2O$.

	Berechnet für $C_5H_6CaO_5$	Gefunden
C_5	32·25%	31·99%
H_6	3·23	3·37
Ca	21·50	21·69

	Berechnet für $2C_5H_6CaO_5+3H_2O$	Gefunden
H_2O......	13·30%	13·61%

Die Zusammensetzung der Substanz würde demnach der des citramalsauren Calciums entsprechen, seine sonstigen Eigenschaften stimmen aber nicht mit den für dasselbe angegebenen überein.

Ebensowenig findet eine Übereinstimmung mit Zusammensetzung und Eigenschaften der Kalksalze anderer hier eventuell

in Betracht kommender isomerer Säuren statt, wie aus folgender Tabelle zu ersehen ist:

Calciumsalz der

α-Oxyglutarsäure enthält $^1/_2$ Moleküle Krystallwasser, flockiger Niederschlag, in Alkohol unlöslich.	Itamalsäure enthält 1 und 3 Moleküle Krystallwasser; in kochendem Wasser nahezu unlöslich.
Citramalsäure (α-Methylapfelsäure) enthält 2 Moleküle Krystallwasser; flockiger Niederschlag; beim Kochen verdünnter Lösungen scheiden sich schwer lösliche Schuppen aus, die $1^1/_2$ Moleküle Krystallwasser enthalten.	β-Methyläpfelsäure enthält 2 Moleküle Krystallwasser; amorph, unlöslich in Alkohol.

Da demnach das untersuchte Calciumsalz zur Identificirung einer der obgenannten Säuren nicht brauchbar war, so wurde diese mit Hilfe eines Zinksalzes zu erreichen gesucht.

Zu diesem Zwecke wurde das nicht getrocknete Kalksalz mit verdünnter Salzsäure zerlegt und wiederholt mit Äther ausgeschüttelt, der Äther abdestillirt und der Rückstand mit Zinkcarbonat neutralisirt. Die nach viertelstündigem Kochen erhaltene Lösung wurde filtrirt und auf dem Wasserbade eingedampft. Es hinterblieb ein zäher, gelb gefärbter Syrup, der beim Verreiben mit Alkohol ein sandiges Pulver hinterliess, das abgesaugt und mit Alkohol sehr gut ausgewaschen wurde. Da es an der Luft wieder klebrig wurde, so musste es noch feucht über Schwefelsäure gebracht werden. Nach 12 Stunden wurde es auf 120° C. bis zur Gewichtsconstanz erhitzt.

Das so erhaltene Zinksalz stellte ein gelblichweisses Pulver dar, das nach dem Erhitzen luftbeständig war. In kaltem Wasser ist es sehr leicht löslich; beim Kochen der Lösung tritt keine Fällung ein.

0·[illegible] g exsiccatortrockenen Salzes verloren beim Erhitzen auf 120° C. [illegible] g an Gewicht.

0·[illegible] g getrocknetes Salz gaben [illegible] g Zinkoxyd.

0·[illegible] g getrocknetes Salz gaben [illegible] g CO_2 und 0·0945 g Wasser.

	Berechnet für $C_5H_6ZnO_5$	Gefunden
C........	28·38%	28·11%
H........	2·83	2·91
Zn.......	30·98	31·33

Nimmt man an, dass das Salz beim Trocknen über Schwefelsäure kein Krystallwasser verloren hat, so würde die Formel des exsiccatortrockenen Salzes $2C_5H_6ZnO_6+3H_2O$ sein, für welche sich ein Wasserverlust von 11·58% berechnet, während ein solcher von 11·33% gefunden wurde.

Die aus den Salzen durch Zersetzen mit Salzsäure und Extraction mit Äther erhaltene Säure war Anfangs ölförmig, erstarrte aber nach wochenlangem Stehen über Schwefelsäure im luftverdünnten Raume.

Brachte man die fast ganz fest gewordenen Massen an die Luft, so zerfloss ein Theil derselben, ein anderer konnte im festen Zustande isolirt werden. Dieser begann bei 118—120° zu schmelzen und war erst bei 134° C. ganz geschmolzen. Der Schmelzpunkt der wieder erstarrten Substanz wurde zwischen 116 und 118° C. gefunden. Es lag also ein Gemisch vor. Da nicht mehr als etwa 0·3 *g* der Substanz zur Verfügung stand, ein Zweifel über ihre Zusammensetzung durch die Resultate der Analysen des Kalk- und Zinksalzes ausgeschlossen war und eine Analyse derselben einen weiteren Aufschluss nicht gegeben hätte, so wurde versucht, durch die Destillation Anhaltspunkte für die Identificirung der Säuren zu gewinnen.

Dieselbe wurde in einem kleinen Apparate — ähnlich dem Seite 472 beschriebenen — vorgenommen. Als die Temperatur im Ölbade 130° überschritten hatte, begann eine lebhafte Kohlensäureentwicklung, und in der Vorlage condensirte sich eine leicht bewegliche Flüssigkeit. Bei etwa 210° C. gingen Tropfen eines dicken Öles über; der Rückstand war minimal.

Das Destillat wurde in kochendem Wasser gelöst, filtrirt und mit einigen Tropfen Anilin im Wasserbade erwärmt. Beim Erkalten schieden sich die charakteristischen Krystalle des Citraconanils ab, die auch durch den Schmelzpunkt, der bei 97° C. gefunden wurde, identificirt werden konnten.

Im Destillate des Säuregemisches $C_5H_8O_5$ konnte demnach Citraconsäure und Kohlendioxyd sicher nachgewiesen werden; die Prüfung auf andere Zersetzungsproducte war wegen der geringen Menge des Untersuchungsobjectes nicht möglich.

Aus welcher Verbindung die Kohlensäure abgeschieden wurde, lässt sich daher nicht entscheiden.

Dagegen dürfte die Citraconsäure[1] der in dem Säuregemisch enthaltenen Citramalsäure entstammen, deren Bildung aus Brenztraubensäure und Malonsäure möglich ist und im Sinne folgender Gleichung vor sich gehen könnte:

$$\begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ CO \\ | \\ COOH \end{array} + CH_2 \begin{cases} COOH \\ COOH \end{cases} = \begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ COH-CH_2COOH + CO_2. \\ | \\ COOH \end{array}$$

Die vorangehend beschriebenen Versuche haben gezeigt, dass bei der Einwirkung von Brenztrauben- auf Malonsäure zweifellos Itaconsäure entsteht, und dass höchst wahrscheinlich auch Citramalsäure neben einer anderen Säure von gleicher Zusammensetzung gebildet wird. Die Entstehung von Citraconsäure dagegen konnte nicht nachgewiesen werden.

Versucht man sich die Bildung der Itaconsäure zu erklären, so könnte man in erster Linie annehmen, dass sie einem secundären Processe — der Wasserabspaltung aus Citramalsäure oder der Umwandlung aus Citraconsäure — ihre Entstehung verdankt. Das Auftreten von Citraconsäure konnte nun überhaupt nicht nachgewiesen werden, aber auch wenn sie entstanden wäre, so hätte sie unter den bei den Versuchen eingehaltenen Bedingungen, wie das Experiment gelehrt hat, keine Umwandlung in die Itaconsäure erfahren.

Die Citramalsäure ist eine verhältnissmässig beständige Verbindung, welche erst bei 200° Wasser abspaltet und hierbei Citraconsäureanhydrid liefert;[2] es ist daher ganz unwahrschein-

[1] Die Menge des itaconsauren Kalkes, welche noch in den Kalksalzen $C_5H_6CaO_5$ enthalten ist, kann nur geringfügig sein.

[2] Michael, Journal für prakt. Chemie, (2), 46, 287.

lich, dass sie beim Erwärmen mit Eisessig auf 100° in die Itaconsäure umgewandelt werden sollte.

Da ihr die Constitutionsformel

$$
\begin{array}{l}
CH_3 \\
| \\
C(OH)-CH_2COOH \\
| \\
COOH
\end{array}
$$

zukommt, so müsste das zur Wasserbildung nöthige Wasserstoffatom der Methylgruppe entstammen.

Da die Identität der Constitution von Itacon- und Citraconsäure, wie aus den Arbeiten Fittig's und seiner Schüler hervorgeht,[1] derzeit völlig ausgeschlossen erscheint, so bleibt, um die Bildung der Itaconsäure aus Malon- und Brenztraubensäure erklären zu können, nur die Annahme übrig, dass letztere noch in einer zweiten — der Enolform — reagiren, beziehungsweise vorhanden sein kann.

Die Bildung der Brenztraubensäure aus Weinsäure erklärt sich so, dass diese unter Abspaltung von Kohlendioxyd Glycerinsäure bildet, welche unter Austritt von Wasser in die α-Oxyacrylsäure übergeht. Durch deren Umlagerung entsteht die Brenztraubensäure. Die Möglichkeit der Bildung der Enolform ist also hier gegeben, und es wird von den Umständen abhängen (Temperatur bei der Bildung und bei der Rectification etc.), wie viel von derselben erhalten bleibt.

Gegen die Enolform der Brenztraubensäure hat sich R. Schiff[2] ausgesprochen, und zwar deshalb, weil weder die Säure, noch ihr Additionsproduct mit Benzolanilin in Benzallösung durch ätherische Ferrichloridlösung geröthet werden und weil bei der Bereitung derselben kein Natriumalkoholat verwendet wird. Auch Brühl[3] nimmt auf Grund optischer Versuche die Ketoform der fraglichen Säure an. Es wird aber in derselben Versuchsreihe auch dem Acetessigester die Ketoform zugeschrieben, die nach dem heutigen Stand unserer Kenntnisse gerade die unbeständigere zu sein scheint.

[1] Fittig, Annalen der Chemie, 304, 128.
[2] R. Schiff, Ber. der Deutschen chem. Gesellsch., *31*, 603.
[3] Brühl, Journal für prakt. Chemie, *50*, 140.

Die schwächere Färbung erklärt sich aus der geringen Löslichkeit der Säure in Benzol.

Ein Controlversuch mit Acetessigester (unbekannter Provenienz) ergab eine viel intensivere, mehr kirschrothe Färbung. Die Schiff'sche Base $C_{16}N_{13}NO_2$, das Condensationsproduct der Brenztraubensäure mit Benzylidenanilin, gab, in Benzollösung in gleicher Weise geprüft, ebenfalls eine deutliche Rothfärbung.

Lässt man die Ferrichloridprobe, als Reaction für das Vorhandensein einer Hydroxylgruppe in der Verkettung

$$\leftarrow CO—C(OH) = C \rightarrow$$

gelten, so ergibt sich aus den obigen Versuchen, dass in der zu dieser Untersuchung benützten Brenztraubensäure α-Oxyacrylsäure vorhanden war, d. h. dass sie ein Gemisch von Keto- und Enolform war, welche aber von der letzteren nur geringere Mengen enthalten haben dürfte.

Der Gegenwart von α-Oxyacrylsäure in der Brenztraubensäure dürfte nun die Itaconsäure ihre Entstehung verdanken, und man kann sich die Bildung dieser Säure im Sinne des folgenden Formelbildes vor sich gehend denken:

$$\begin{array}{lll} CH_2 & COO|H & CH_2 \\ \| & \;| & \| \\ COH\;+ & H\,CH & = CH—CH_2COOH + H_2O + CO_2. \\ | & \;| & | \\ COOH & COOH & COOH \end{array}$$

Über die Einwirkung von Benzylidenanilin auf Brenztraubensäure und ihren Äthylester

von

Karl Garzarolli-Thurnlackh.

In einer Reihe interessanter Untersuchungen ist von Schiff[1] gezeigt worden, dass die Gruppen

$$\leftarrow CO—CH_2—CO \rightarrow \quad \text{und} \quad \leftarrow CH_2—CO—CO \rightarrow$$

und ihre tautomeren Endolformen

$$\leftarrow CO—CH=C(OH) \rightarrow \quad \text{und} \quad \leftarrow CH=COH—CO \rightarrow$$

die sie enthaltenden Verbindungen befähigen, Benzalanilin direct anzulagern.

Es entstehen hierbei entweder Additionsproducte — wie beim Acetessigester — oder unter Alkoholaustritt — wie beim Acetonoxalsäureester — Condensationsproducte, welche letztere von Schiff als Bihydrobiketopyrrole bezeichnet wurden.

Während nun in allen Fällen die Ester der Keton-, beziehungsweise ungesättigten α-Oxysäuren mit dem Benzolanilin zur Umsetzung kamen, wurde bei der Brenztraubensäure nicht der Ester, sondern die Säure selbst benützt. Da nach Schiff hierbei die Reaction nicht glatt verläuft, so schien es mir zweckmässig, den Brenztraubensäureäthylester zu dieser Umsetzung zu benützen, um so allenfalls die Bildung störender Verunreinigungen hintanzuhalten und ein reineres Product zu erzielen.

[1] Schiff und Bertini, Berichte der Deutschen chem. Gesellsch., 30, 60. — Schiff und Gigli, ibid. 31, 1306.

Benzylidenanilin wurde in dem zehnfachen Gewichte Benzol gelöst und hierzu die moleculare Menge Brenztraubensäureester in 5% Benzollösung hinzugefügt. Schon die ersten Tropfen verursachten merkliche (Gold-) Gelbfärbung, die beim weiteren Zuträufeln in weinroth übergieng. Eine Erwärmung der Flüssigkeit wurde nicht wahrgenommen. Nach einstündigem Stehen begann sich die Flüssigkeit zu trüben, und kleine Tröpfchen schieden sich an der Wandung des Gefässes aus; des anderen Tages hatte sich eine bedeutende Menge von Krystallen abgeschieden.

Bei längerem Stehen oder wenn die Benzollösung mit dem vier- bis fünffachen Volum Alkohol versetzt wird, scheiden sich noch beträchtliche Mengen der Substanz aus.

Dieselben abgesaugt und am Filter mit Benzol bis zur Entfärbung gewaschen, wurden nach dem Abpressen zwischen Filtrirpapier aus kochendem 96%-Alkohol umkrystallisirt.

Die erhaltenen Krystalle bilden kleine, silberweisse, glänzende Nadeln, die bei 225° C. schmelzen, in Benzol und kaltem Alkohol wenig, in kochendem Alkohol ziemlich leicht und in Essigsäure leicht löslich sind. In der Kälte wird die Substanz weder durch Alkalien, noch durch Säuren angegriffen. Beim Kochen mit concentrirter Lauge tritt Anilingeruch auf.

0·1411 *g* Substanz gaben 0·4198 *g* CO_2 und 0·0744 *g* H_2O.
0·2746 *g* gaben 21·2 *cm*³ Stickstoff, gemessen bei 18·8° C. und 740·3 *mm*.

	Berechnet für $C_{22}H_{18}N_2O$	Gefunden
C	80·98%	81·14%
H	5·52	5·86
N	8·59	8·67

Eine Substanz von dieser Zusammensetzung konnte nur im Sinne folgender Gleichung

$$2C_6H_5N = CH-C_6H_5+C_3H_3(C_2H_5)O_3$$
$$= C_{22}H_{18}N_2O+C_7H_6O+C_2H_5OH$$

gebildet worden sein, und es musste daher neben ihr Benzaldehyd entstanden sein.

Das Filtrat von den vorhergehend erwähnten Krystallen wurde in luftverdünntem Raume bei etwa 30° abgedampft, der braunroth gefärbte Rückstand, welcher stark nach Benzaldehyd roch, mit kaltem Alkohol digerirt, vom krystallinischen Rückstand abfiltrirt und mit Phenylhydrazin versetzt. Die Lösung wurde auf dem Wasserbade in gelinder Wärme eingedampft und die hinterbliebene Masse, welche viele Krystalle eingebettet enthielt, so lange mit kaltem Alkohol gewaschen, bis sie fast weiss erschien. Die dabei zurückgebliebenen Krystalle wurden scharf abgepresst und aus kochendem Alkohol umkrystallisirt.

Sie schmolzen bei 153° C. und gaben beim Zusammenreiben mit concentrirter Schwefelsäure einen intensiven Geruch nach Benzaldehyd.

Demnach lag hier Benzalphenylhydrazid vor, dessen Schmelzpunkt zu 151·5—152° C. angegeben wird, und es ist somit Benzaldehyd als eines der Reactionsproducte nachgewiesen.

Die Menge der bei 225° schmelzenden Substanz betrug bei Anwendung gleicher Moleküle der Reagentien rund 100% des angewendeten Säureesters oder circa 90% der theoretischen Ausbeute.

Die Reaction zwischen dem Brenztraubensäureester und dem Benzalanilin verlauft demnach in ganz anderer Weise, als nach den Angaben von Schiff bezüglich der Einwirkung der entsprechenden Säure erwartet werden konnte; es entstand vielmehr jene Verbindung, welche von Doebner[1] durch die Einwirkung von Anilin auf die ätherische Lösung eines Gemisches von Brenztraubensäure und Benzaldehyd erhalten worden ist.

Dieselbe Verbindung enstand auch, als ich Brenztraubensäure und Benzylidenanilin in ätherischer Lösung aufeinander einwirken liess. Die durch Umkrystallisiren aus kochendem Alkohol gereinigte Substanz bildete lange seidenglänzende Nadeln, die bei 225° schmolzen. Ihr Verhalten gegen Säuren und Basen entsprach dem vorhin geschilderten.

[1] Doebner, Annalen der Chemie, 242, 290.

0·1600 *g* Substanz gaben 12 *cm*³ Stickstoff, bei 18·2° C. und 740·2 *mm* Druck gemessen.

	Berechnet für $C_{22}H_{18}N_2O$	Gefunden
N........	8·59%	8·45%

Um jedes Lösungsmittel auszuschliessen, wurde Benzylidenanilin mit sehr viel überschüssiger Brenztraubensäure verrieben, wobei sich dasselbe in der überschüssigen Säure auflöste.

Die honigartige Masse wurde mit Alkohol angerührt, wodurch der grösste Theil des rothgelben Farbstoffes sofort in Lösung ging, und nach dem Absaugen mit kaltem Alhohol so lange gewaschen, bis der Rückstand weiss erschien. Derselbe wurde über Schwefelsäure getrocknet und direct zur Analyse benützt. Der Schmelzpunkt der Substanz lag zwischen 223 bis 224° C.; 0·1429 *g* derselben lieferte 10·8 *cm*³ Stickstoff bei 19·5° C. und 747·5 *mm* Druck.

	Berechnet für $C_{22}H_{18}N_2O$	Gefunden
N........	8·59%	8·54%

Die Ausbeute blieb bei der Anwendung der Säure hinter jener, welche mit dem Ester derselben erzielt wurde, in beiden Fällen zurück.

Es wurde nun der Schiff'sche Versuch wiederholt, und zu dem Zwecke wurden 5 *g* Säure und 10 *g* Benzylidenanilin mit je 120 *cm*³ Benzol zusammengebracht und die Lösung des letzteren mittelst eines Tropftrichters zum Säure-Benzolgemisch sehr langsam und unter fortwährendem Schütteln zufliessen gelassen.

Schon die ersten Tropfen verursachten Gelbfärbung der Flüssigkeit; die Säure, welche in Benzol fast unlöslich ist, verschwindet beim Zutreten grösserer Mengen des Benzylidenanilins allmälig und es scheiden sich jetzt schwer bewegliche Öltropfen ab, die immer zäher werden und endlich selbst bei heftigem Schütteln an der Wandung des Gefässes haften bleiben. Die Mischung verblieb etwa 24 Stunden bei 7° und noch 24 Stunden bei 20° C. sich selbst überlassen.

Diese Zeit hatte übrigens zur vollständigen Umsetzung nicht hingereicht, denn etwa die Hälfte des Benzylidenanilins konnte später, allerdings nur in sehr unreinem Zustande, abgeschieden werden.

Die Menge des ursprünglich abgeschiedenen, harzartigen Körpers hatte sich beim Stehen nicht wesentlich vermehrt. Durch Abgiessen wurde derselbe von der Benzollösung getrennt und mit kaltem Alkohol digerirt. Das braune Harz ging in Lösung und kleine farblose Nädelchen blieben zurück.

Nach dem Umkrystallisiren schmolzen sie bei 225° und zeigten das Verhalten der Verbindung $C_{22}H_{18}N_2O$.

Die Benzollösung wurde bei 30—31° C. im luftverdünnten Raume destillirt. Der Rückstand war eine honiggelbe, ölige, mit Krystallen reichlich durchsetzte Masse, welche intensiv nach Benzaldehyd roch. Durch Behandeln mit Weingeist von 84% wurden Benzaldehyd und unverändertes Benzylidenanilin entfernt, und aus der hinterbliebenen krystallinischen Masse konnten durch fractionirtes Lösen mit Alkohol (96%) zwei von einander verschiedene Substanzen gewonnen werden, die schliesslich durch Umkrystallisiren gereinigt wurden. Die in Alkohol schwer lösliche Substanz, deren Schmelzpunkt bei 225° C. lag, hatte, wie aus der unten angegebenen Stickstoffbestimmung hervorgeht, die Zusammensetzung $C_{22}H_{18}N_2O$.

Substanz	Volum des Stickstoffes	Druck	Temperatur
0·1510 *g*	10·45 cm^3	743·6 *mm*	18·5° C.

	$C_{22}H_{18}N_2O$ verlangt	Gefunden
N........	8·59%	8·46%

Die zweite, in Alkohol leichter lösliche Verbindung ist sehr leicht zersetzbar; schon beim Eindampfen ihrer Lösungen verwandelt sie sich theilweise in ein röthlichgelbes Harz, so dass es am zweckmässigsten ist, sie aus der alkoholischen Lösung durch Wasser auszufällen.

Auf diese Weise wurde sie in sehr feinen, silbergrauen, glänzenden Blättchen erhalten, deren Schmelzpunkt bei 148° C. lag.

0·2268 *g* Substanz gaben 0·6406 *g* CO_2 und 0·1130 *g* Wasser.
0·1742 *g* Substanz gaben 9 *cm*³ Stickstoff, bei 18·3° C. und 753 *mm* Druck gemessen.

	Berechnet für $C_{16}H_{13}NO_2$	Gefunden
C........	76·49%	77·03%
H........	5·18	5·53
N........	5·58	5·91

Wie aus der Analyse und Schmelzpunktbestimmung ersichtlich ist, war diese Verbindung das Bihydrobiphenylbiketopyrrol von Schiff. Es war nicht vollkommen rein, sondern enthielt noch eine geringe Menge der Verbindung $C_{22}H_{18}N_2O$ beigemengt.

Die Ausbeute an beiden Verbindungen war eine recht geringe, von der Schiff'schen Verbindung dürfte jedoch mehr als von der Döbner'schen entstanden sein. Es ist nicht ausgeschlossen, dass der Schiff'sche Körper ($C_{16}H_{13}NO_2$) nicht auch bei der vorerwähnten Reaction zwischen Brenztraubensäure und Benzylidenanilin in ätherischer Lösung gebildet worden ist, unter den damaligen Versuchsbedingungen gewiss jedoch in ganz geringer Menge.

Aus den vorliegenden Versuchen ergibt sich demnach, dass bei der Einwirkung von Benzylidenanilin auf Brenztraubensäureester, beziehungsweise Brenztraubensäure in verschiedenen Lösungsmitteln in allen Fällen die Verbindung $C_{22}H_{18}N_2O$ entsteht und mit einer Ausnahme das (weitaus überwiegende) Hauptproduct bildet, und dass das Benzylidenanilin auf die Brenztraubensäure gerade so wirkt, wie ein Gemisch seiner Componenten.

Nach Schiff[1] verläuft die Bildung seiner Verbindung im Sinne folgender Gleichung:

$$\text{I.}\quad \begin{matrix} C_6H_5CH=N-C_6H_5 \\ CH_3CO-COOH \end{matrix} = \begin{matrix} & NC_6H_5 & \\ C_6H_5CH & & CO \\ | & & | \\ CH_2 & - & CO \end{matrix} + H_2O,$$

[1] Siehe Schiff und Bertini, Berl. Ber., 30, 601.

welche stillschweigend die Entstehung der Verbindung

$$\begin{array}{l} \overset{\gamma}{C_6H_5CH}—NC_6H_5H \\ \quad\quad | \\ \quad\quad \underset{\beta}{CH_2}—\underset{\alpha}{CO}—COOH \end{array}$$

voraussetzt.

Von der Brenztraubensäure ist bekannt,[1] dass sie die Phenylhydrazone der Aldehyde und der γ-Ketonsäuren unter Abscheidung der Aldehyde, beziehungsweise der Ketonsäuren und Bildung von Brenztraubensäurephenylhydrazon zu spalten vermag; in ähnlicher Weise dürfte sie sich auch Benzylidenanilin gegenüber verhalten.

Unter dieser Voraussetzung würde sich zuerst die Anilbrenztraubensäure bilden, die sich mit dem abgeschiedenen Benzaldehyd zur α-Anil-γ-Oxyphenylbuttersäure vereinigen würde. Diese Säure könnte einerseits ein Lacton bilden, das die Zusammensetzung des Schiff'schen Körpers hätte, anderseits sich mit dem Benzalanilin unter Abscheidung von Benzaldehyd zu einem Anilid verbinden, das unter Wasseraustritt den Döbner'schen Körper liefern würde, wie folgende Gleichungen andeuten:

$$\text{II. } C_6H_5N = CH—C_6H_5 + CH_3—CO—COOH$$

$$= \begin{array}{l} CH_3—C—COOH \\ \quad\quad \| \\ \quad\; NC_6H_6 \end{array} + C_6H_5COH$$

$$= \begin{array}{l} C_6H_5—CH\boxed{OH}—CH_2—C = NC_6H_5 \\ \quad\quad\quad\quad\quad\quad\quad\quad\quad\quad / \\ \quad\quad\quad\quad\quad \boxed{H}OOC \end{array}$$

$$= \begin{array}{l} \quad\quad\quad\quad O \\ \quad\quad\quad / \quad \backslash \\ C_6H_5CH \quad\quad CO \\ \quad\quad | \quad\quad\quad | \\ \quad CH_2—C = NC_6H_5 \end{array} + H_2O.$$

[1] Emil Fischer, Annalen der Chemie, 253, 57.

$$\text{III. } C_6H_5-CHOH-CH_2-\underset{\underset{HOCO}{|}}{C}=NC_6H_5 + C_6H_6N=CH-C_6H_5$$

$$= C_6H_5COH + C_6H_5CH\begin{matrix} NC_6H_5 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \quad\quad CO \\ | \quad\quad | \\ CH_2-C=NC_6H_5 \end{matrix}$$

(Döbner'sche Substanz) 1-Phenyl-3-Anil-4-Keto-*N*-Phenylpyrrolidin.

Es ist aber auch die Möglichkeit im Auge zu behalten, dass das vorerwähnte Lacton mit dem Benzylidenanilin unter Abspaltung von Benzaldehyd die Verbindung $C_{22}H_{18}N_2O$ liefern könnte.

Da die von mir hergestellte Verbindung $C_{16}H_{13}NO_2$ in Benzollösung mit ätherischer Ferrichloridlösung eine schwache Rothfärbung gibt, so dürfte sie ein Gemisch einer Keto- und Enolverbindung sein und für die Ketoverbindung die von Schiff angenommene Formel zutreffen.

Da die Reaction zwischen Benzylidenanilin und Brenztraubensäure, wie obige Versuche erwiesen haben, stets zur Bildung des Döbner'schen Körpers führt, so ist es, insbesonders mit Rücksicht auf die von Döbner angegebene Darstellungsweise der Substanz, sehr wahrscheinlich, dass der Reactionsverlauf stets nach den oben angegebenen Gleichungen II und III stattfindet, unter bestimmten Umständen aber auch nach Gleichung I vor sich gehen kann und dann die Entstehung der Schiff'schen Verbindung zur Folge hat.

Über den Bindungswechsel bei den Homologen des Phloroglucins

von

R. Reisch.

Aus dem I. chemischen Laboratorium der k. k. Universität in Wien.

Durch die schönen Untersuchungen von Herzig und Zeisel[1] über die Einwirkung von Äthyljodid und Kali auf das Phloroglucin, welchen sich die Abhandlung Ulrich's[2] anschliesst, sowie durch die von Margulies[3] und Spitzer[4] ausgeführten Arbeiten über die Einwirkung von Methyljodid auf das Phloroglucin ist das Verhalten desselben bei dieser Reaction in umfassender Weise zur Anschauung gebracht worden. Da auch die wahren Äther von Will und Albrecht,[5] Will[6] und Pollak[7] dargestellt und der Alkylirung zugeführt worden sind, so war eine Reihe von Thatsachen gegeben, aus welcher sich gewisse Gesetzmässigkeiten entnehmen liessen.

Nachdem es mittlerweile Weidel[8] und Weidel und Wenzel[9] gelungen war, homologe Phloroglucine und deren Äther darzustellen, war es von Interesse, zu untersuchen, ob sich diese Verbindungen bei einer analogen Behandlung auch

---

[1] Monatshefte für Chemie, *9*, 217, 882; *10*, 735; *14*, 376.
[2] Monatshefte für Chemie, *13*, 245.
[3] Monatshefte für Chemie, *9*, 1045; *10*, 459.
[4] Monatshefte für Chemie, *11*, 104, 287.
[5] Berl. Ber., XVII, 2107.
[6] Berl. Ber., XXI, 603.
[7] Monatshefte für Chemie, *18*, 745.
[8] Monatshefte für Chemie, *19*, 223.
[9] Monatshefte für Chemie, *19*, 236, 249.

in analoger Weise verhalten würden. Ich habe daher die Einwirkung von Methyljodid und Natriummethylat auf Mono-, Di- und Trimethylphloroglucin, die Monomethyläther dieser Verbindungen und den Dimethyläther des Monomethylphloroglucins vorgenommen. Bevor ich jedoch auf die Schilderung des experimentellen Verhaltens der einzelnen Verbindungen eingehe, will ich über die allgemeinen Ergebnisse meiner Untersuchungen mit Rücksicht auf die eben erwähnten Arbeiten über das Phloroglucin berichten.

Allgemeiner Theil.

Sowohl Herzig und Zeisel, als Margulies[1] und Spitzer haben bei der Einwirkung von Alkyljodiden ausschliesslich bisecundäre und gänzlich secundäre Verbindungen gewonnen; und zwar erhielten sie bisecundäres Tetra- und Pentaalkylphloroglucin, beziehungsweise wahre Äther dieser Verbindungen und das secundäre Hexaalkylphloroglucin. Diese Körper sind eingehend untersucht worden, und es hat sich ergeben, dass ihnen die Constitution von Keto- oder Ketophenolverbindungen zukommt. In denselben sind mindestens zwei Carbonylgruppen vorhanden und sämmtliche Wasserstoffatome der secundären Kohlenstoffatome durch Alkyle ersetzt.

Die von Weidel und Wenzel auf einem ganz anderen Wege dargestellten alkylirten Phloroglucine gehören einem anderen Typus an. Sie sind als wahre Homologe des Phloroglucins anzusehen; denn sie liefern wahre Äther, anderseits vermögen sie aber auch in tautomerer Form zu reagiren, indem sie, wie ich gefunden habe, Pseudoäther bilden.

Man konnte vielleicht erwarten, dass sich andere Ketoformen werden gewinnen lassen, wenn man von diesen Verbindungen ausgeht, welche schon Alkylreste an Kohlenstoff gebunden enthalten. Es hat sich jedoch herausgestellt, dass ausschliesslich dieselben secundären und bisecundären Verbindungen gebildet werden, wie aus dem Phloroglucin selbst. Unter Berücksichtigung des Umstandes, dass ich auch bei

[1] Bezüglich des angeblichen Trimethylphloroglucins, das Margulies beschreibt, vergleiche die weiter unten folgende Besprechung des Tetramethylphloroglucins.

Anwendung verschiedener Mengenverhältnisse der Phloroglucine und der Alkylirungsmittel stets dieselben Körper erhielt, scheint es, dass nur solche Ketoformen alkylirter Phloroglucine durch Einwirkung von Alkyljodid in alkalischer Lösung sich bilden können, ja vielleicht überhaupt existenzfähig sind, welche mindestens zwei Carbonylgruppen enthalten, und in deren Methylengruppen sämmtliche Wasserstoffatome durch Alkyle ersetzt sind.

Ein Einfluss der schon vorhandenen Methylgruppen auf die Entstehung der Reactionsproducte hat sich allerdings geltend gemacht. So lieferte das symmetrische Trimethylphloroglucin ausschliesslich das gleichfalls symmetrisch constituirte Hexamethylphloroglucin, wiewohl ich bei den einzelnen Versuchen Natriummethylat und Jodmethyl in verschiedenen Mengenverhältnissen auf das Phloroglucin einwirken liess. Die an zwei verschiedenen Kohlenstoffatomen haftenden Methylgruppen des Dimethylphloroglucins bewirkten die Bildung von Tetramethylphloroglucin neben überwiegenden Mengen von Hexamethylphloroglucin, während das Monomethylphloroglucin, analog dem Phloroglucin selbst, alle drei Ketoformen neben einander lieferte.

In Betreff der Einwirkung von Alkyljodiden auf die Diäther des Phloroglucins haben die Arbeiten von Will und Albrecht ergeben, dass bei derselben nicht nur die bereits vorhandenen Alkoxylgruppen erhalten bleiben, sondern auch der neu eintretende Alkylrest ätherartig gebunden wird, indem wahre Trialkyläther gebildet werden. Bei der von J. Pollak vorgenommenen Äthylirung des Monoäthyläthers des Phloroglucins hat es sich indess gezeigt, dass wohl die Alkoxylgruppe bestehen bleibt, dass aber die bei der Alkylirung hinzukommenden Reste an den Kohlenstoff treten.

In ähnlicher Weise konnte ich bei den von mir untersuchten Monoäthern feststellen, dass die Methoxylgruppen nicht umgelagert wurden und eine Kohlenstoffbindung der neu eintretenden Alkyle stattfand, wobei sich die Monoäther des Tetra- und Pentamethylphloroglucins bildeten. Der Dimethylphloroglucinmonomethyläther weicht von diesem Verhalten insoferne ab, als er neben den erwähnten Äthern auch das bisecundäre

Tetramethylphloroglucin lieferte, eine Verbindung also, welche keine Methylgruppe mehr ätherartig gebunden enthält. In diesem Falle müssen wir annehmen, dass entweder eine Umlagerung der Gruppe $C(OCH_3) = C(CH_3)$ in $CO—C(CH_3)_2$ stattgefunden hat, oder dass ein Theil des Äthers zunächst durch die Einwirkung des Natriummethylates verseift worden ist und die weitere Reaction sich mit dem auf diese Weise gebildeten Dimethylphloroglucin abgespielt hat.

Aus den Reactionsproducten des Dimethyläthers des Monomethylphloroglucins konnte leider eine einheitliche Verbindung nicht isolirt werden. Doch geht aus den Analysen des Gemenges hervor, dass wenigstens in einem Theile des Dimethyläthers das hinzukommende Alkyl an den Sauerstoff tritt, ein Verhalten, welches dem der Diäther des Phloroglucins selbst entspricht.

Experimenteller Theil.

I. Trimethylphloroglucin.

Die methylalkoholische Lösung des Trimethylphloroglucins (1 Molekül) wurde mit Natriummethylat[1] (12 Moleküle) vermischt und hierauf die dem angewandten Natrium entsprechende Menge Jodmethyl (12 Moleküle) allmälig zugesetzt. Das Reactionsgemenge wurde so lange im Wasserbade gekocht, bis die Lösung neutral war. Hierauf wurde der Methylalkohol abdestillirt und der Rückstand in Wasser aufgenommen. Nachdem die wässerige Lösung mit Kalilauge versetzt worden war, um die in Kali löslichen Verbindungen von den darin unlöslichen zu trennen, wurde sie mit Äther ausgeschüttelt. Die nach dem Abdestilliren des Äthers zurückbleibende Krystallmasse wurde der Destillation im Vacuum unterworfen, wobei fast Alles bei 130° C. (uncorr.) unter 22 *mm* Druck überging. Das schnell erstarrende Destillat wurde schliesslich aus Petroläther umkrystallisirt. Aus der Lösung schieden sich beim langsamen Abdunsten grosse, gut ausgebildete, farblose Nadeln ab, die Herr Hofrath v. Lang so liebenswürdig war, einer

[1] Das Natriummathylat wurde jedesmal durch Auflösen von Natrium in absolutem Methylalkohol frisch bereitet und in Lösung verwendet.

krystallographischen Untersuchung zu unterziehen. Er theilt hierüber Folgendes mit:

»Die Krystalle gehören in das monoklinische System und haben die Elemente:

$$a:b:c = 0\cdot8862:1:0\cdot4063$$
$$ac = 96° 27'.$$

Sie sind Combinationen der Flächen 100, 010, 110, 120, 101. Hiebei sind die Fläche 010 und die *Z*-Axe parallele Dimension.«

Die Verbrennung zeigte, dass diese Verbindung als Hexamethylphloroglucin $[C_6(CH_3)_6O_3]$ anzusehen ist.

0·2314 *g* Substanz ergaben 0·5816 *g* Kohlensäure und 0·1750 *g* Wasser.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet
C	68·55	68·57
H	8·40	8·57

Dass die Substanz secundäres Hexamethylphloroglucin ist, ging daraus hervor, dass eine Methoxylbestimmung ein negatives Resultat hatte. Auch in ihrem übrigen Verhalten zeigte dieselbe vollständige Identität mit dem von Margulies und Spitzer beschriebenen Hexamethylphloroglucin.

Neben diesem Körper entstanden nur so geringe Mengen einer in Kali löslichen Verbindung, dass eine Untersuchung derselben nicht ausgeführt werden konnte. Um eine bessere Ausbeute zu erhalten, habe ich einen Versuch gemacht, bei welchem ich nur je drei Moleküle Natriummethylat und Jodmethyl auf ein Molekül Trimethylphloroglucin wirken liess. Aber auch in diesem Falle erhielt ich nahezu als ausschliessliches Reactionsproduct Hexamethylphloroglucin. Diese quantitative Bildungsweise des Hexamethylphloroglucins aus dem Trimethylphloroglucin dürfte daher für eine Darstellung desselben die beste Methode sein.

II. Dimethylphloroglucin.

Das Dimethylphloroglucin (1 Molekül) wurde in gleicher Weise, wie oben für das Trimethylphloroglucin angegeben, mit

Natriummethylat (6 Moleküle) und Methyljodid (6 Moleküle) behandelt. Beim Ausäthern der alkalischen Lösung erhielt ich wieder Hexamethylphloroglucin, welches nur durch Spuren von dem Äther des Tetramethylphloroglucins verunreinigt war; und zwar betrug die Menge des ersteren ungefähr die Hälfte des Ausgangsmateriales. Die übrigen Reactionsproducte waren in der alkalischen Lösung geblieben. Zur Gewinnung derselben wurde die Flüssigkeit angesäuert und sodann mit Äther extrahirt. Der ätherische Auszug wurde durch Schütteln mit schwefliger Säure vom Jode befreit. Nach dem Abdestilliren hinterblieb eine syrupöse Masse, welche nach einiger Zeit zu einem Krystallmagma erstarrte. Dasselbe wurde mit kaltem Benzol behandelt, um die dicklichen Laugen zu entfernen. Die abgesaugten Krystalle habe ich aus Xylol so lange umkrystallisirt, bis keine ölige Ausscheidung mehr eintrat. Schliesslich wurde die Verbindung in zarten Krystallnadeln erhalten, welche den Schmelzpunkt 187—188° C. (uncorr.) besassen. Durch die Verbrennung erweist sich dieselbe als

Tetramethylphloroglucin.

0·2086 *g* Substanz ergaben 0·5089 *g* Kohlensäure und 0·1448 *g* Wasser.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_6H(CH_3)_4(OH)O_2$
C	66·53	65·93
H	7·71	7·69

Eine Methoxylbestimmung zeigte, dass eine ätherartig gebundene Methylgruppe nicht vorhanden ist.

Die Verbindung ist offenbar identisch mit jener, welche Spitzer bei der Methylirung des Phloroglucins erhalten hat, und deren Constitution er auf Grund der Spaltung, die dieselbe mit Salzsäure erleidet, in unwiderleglicher Weise festgestellt hat. Obzwar Spitzer für sein Tetramethylphloroglucin einen Schmelzpunkt nicht angegeben hat, so geht doch aus seiner Arbeit die Identität mit meiner Substanz einerseits hervor; anderseits dürfte sie identisch sein mit jener Verbindung, welche Margulies als Trimethylphloroglucin bezeichnet hat.

Der letztere Umstand wird von Spitzer[1] ausdrücklich. hervorgehoben. Eine endgiltige Entscheidung darüber, ob das von Margulies gewonnene Product als Tri- oder Tetramethylphloroglucin aufzufassen ist, konnte bei dem Umstande, dass der Schmelzpunkt des Trimethylphloroglucins 184° C. (Weidel und Wenzel,[2] R. Boehm[3]) und der des Tetramethylphloroglucins 187—188° C. sehr nahe liegen, die Löslichkeitsverhältnisse beider Körper in Benzol keine auffallende Differenzen zeigen, überdies weder von Margulies, noch von Spitzer weitere Eigenschaften angegeben werden, nicht getroffen werden.

Um diese Klarstellung in Zukunft zu ermöglichen, will ich die Eigenschaften des Tetramethylphloroglucins genauer präcisiren. Dasselbe krystallisirt aus einer siedenden Benzollösung in prächtig glänzenden Krystallnadeln. Es ist in absolutem Methylalkohol sehr leicht, in verdünntem etwas schwieriger löslich und krystallisirt daraus in flachen durchsichtigen Blättchen. Das Tetramethylphloroglucin unterscheidet sich von dem aus Triamidomesitylen synthetisch dargestellten Trimethylphloroglucin durch die Eisenreaction. Während ersteres in heissem Wasser sehr schwer löslich ist und in wässeriger Lösung eine schwach rothviolette Reaction mit Eisenchlorid liefert, bei weiterem Zusatz des Chlorides die Abscheidung eines Niederschlages jedoch nicht stattfindet, ist das Trimethylphloroglucin in heissem Wasser leicht löslich, und gibt die wässerige Lösung beim Versetzen mit Eisenchlorid eine rothviolette, bald verblassende Farbenreaction, die bei weiterem Zusatz braunviolett wird, und schliesslich durch überschüssiges Eisenchlorid eine reichliche grauviolette Fällung. Während endlich die wässerige Lösung des Trimethylphloroglucins bei Gegenwart von Ammoniak schon in der Kälte Silbernitrat reducirt, findet bei dem Tetramethylphloroglucin, welches in verdünntem Ammoniak, von dem es ziemlich leicht aufgenommen wird, gelöst ist, bei Zugabe von Silbernitrat selbst beim Erwärmen keine Reduction statt.

[1] Monatshefte für Chemie, *11*, 105.

[2] Monatshefte für Chemie, *19*, 258.

[3] Ann. Ch. Ph., *302*, 181.

III. Methylphloroglucin.

Das auf gleiche Weise, wie die schon beschriebenen Homologen, behandelte Monomethylphloroglucin ergab ein Reactionsproduct, aus dessen Lösung nach dem Versetzen mit Alkali wieder Hexamethylphloroglucin in solcher Menge gewonnen werden konnte, dass dasselbe als Hauptproduct anzusehen ist. Doch entstanden auch hier beträchtliche Mengen von kalilöslichen Substanzen, welche durch Ausschütteln mit Äther aus der nach Entfernung des Hexamethylphloroglucins angesäuerten Lösung erhalten wurden. Durch Destillation im Vacuum erfuhren sie eine theilweise Reinigung. Hierauf wurde das Destillat in Benzol gelöst und die Lösung mit etwas Petroläther versetzt. Es schied sich ein Körper von dem Schmelzpunkte (187—188° C.) des schon erwähnten Tetramethylphloroglucins ab. Bei der Verbrennung erhielt ich Zahlen, die mit den für diese Verbindung berechneten übereinstimmen.

I. 0·2142 *g* Substanz ergaben 0·5138 *g* Kohlensäure und 0·1433 *g* Wasser.
II. 0·2074 *g* Substanz lieferten 0·5017 *g* Kohlensäure und 0·1376 *g* Wasser.

In 100 Theilen:

	Gefunden		Berechnet
	I	II	
C	65·42	65·97	65·93
H	7·44	7·37	7·69

Eine durch Jodwasserstoffsäure abspaltbare Methylgruppe konnte nicht nachgewiesen werden.

Aus den sehr concentrirten Mutterlaugen des Tetramethylphloroglucins krystallisirte ein Körper aus, der wegen seiner grossen Zersetzlichkeit nicht in grösseren Mengen analysenrein erhalten werden konnte, in Folge seines Schmelzpunktes (116° C.), seiner Löslichkeitsverhältnisse und seiner Unbeständigkeit an der Luft aber wohl mit dem von Spitzer als Pentamethylphloroglucin bezeichneten, bei 114° C. schmelzenden Körper identisch sein dürfte.

IV. Trimethylphloroglucinmonomethyläther.

Der Monomethyläther des Trimethylphloroglucins (1 Molekül) wurde, ganz ähnlich dem beim Trimethylphloroglucin



entmethoxylirten Substanz. Dieselbe liess sich mit Äther extrahiren, und es konnte nach Entfernung des Jodes mit schwefliger Säure (darauffolgendem Waschen mit Natriumbicarbonat) ein Product erhalten werden, welches nach dem Umkrystallisiren aus verdünntem Methylalkohol den Schmelzpunkt des Pentamethylphloroglucins (114° C.) zeigte. Durch die Bildung dieser Verbindung aus meiner Substanz ist der Beweis erbracht, dass derselben die folgende Constitutionsformel zuzuschreiben ist:

CH_3 CH_3
C
OCH_3C CO
CH_3
CH_3C C
CH_3
CO

Der Mehrgehalt an Methoxyl, den mein Äther ergeben hat, dürfte dadurch hervorgerufen worden sein, dass sich neben dem Pentamethylphloroglucinmonomethyläther noch geringe Spuren eines methoxylreicheren Äthers (Trimethylphloroglucintrimethyläther) gebildet haben.

V. Dimethylphloroglucinmonomethyläther.

Der Äther (1 Molekül) wurde in gewöhnlicher Weise mit Natriummethylat (6 Moleküle) und Jodmethyl (6 Moleküle) behandelt. Nach beendeter Einwirkung habe ich den Überschuss des Methylalkohols und des Methyljodides abdestillirt. Der hinterbliebene, theilweise krystallinische Rückstand wurde in verdünnter Kalilauge gelöst und mit Äther wiederholt ausgeschüttelt. Dadurch konnten die in Kali unlöslichen Producte *(A)* von den darin löslichen *(B)* getrennt werden.

Untersuchung von *A*.

Die ätherische Lösung hinterliess nach dem Abdestilliren eine ölige Masse, welche nach einiger Zeit zu einem krystallinischen Kuchen erstarrte. Durch Absaugen und Abpressen konnten die Krystalle *(a)* von der öligen Mutterlauge *(b)* fast

vollständig getrennt werden. Die Reinigung der mit *a* bezeichneten Masse gelingt ausserordentlich leicht durch Umkrystallisiren aus Petroläther. Aus diesem Lösungsmittel scheidet sich die Substanz in grossen, durchsichtigen, farblosen, lebhaft glänzenden Krystalltafeln ab, die Herr Hofrath v. Lang krystallographisch untersucht hat. Er theilt hierüber Folgendes mit:

»Die triklinen Krystalle sind Combinationen der Formen 001, 100, 110, 310, 010, 101, wobei die Flächen der Zone (100, 010) und in derselben die Fläche (100) vorherrschen.

Elemente:

$$a:b:c = 1:0\cdot9644:0\cdot7039$$

$$\xi = 92°\ 1',\ \eta = 79°\ 6',\ \zeta = 98°\ 6'.«$$

Die Verbindung, welche hier zum ersten Male dargestellt worden ist, ist als Tetramethylphloroglucinmonomethyläther zu bezeichnen. Sie ist sehr leicht löslich in Alkohol, Essigäther und Benzol, wird etwas schwieriger von kaltem Petroläther aufgenommen und ist in Wasser nahezu unlöslich. Sie ist im Vacuum unter dem Drucke von 16 *mm* bei 143° C. (uncorr.) unzersetzt flüchtig und schmilzt bei 63° C. (uncorr.).

Die Analyse gab Werthe, welche zur Formel

$$C_6H(CH_3)_4(OCH_3)O_2$$

führten.

0·2475 *g* Substanz lieferten 0·6091 *g* Kohlensäure und 0·1848 *g* Wasser.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet
C	67·12	67·35
H	8·29	8·16

Dass die Substanz als Monomethyläther des Tetramethylphloroglucins zu bezeichnen ist, wird zunächst durch die Resultate, welche ich bei der Methoxylbestimmung erhalten habe, bewiesen.

0·3350 *g* Substanz ergaben 0·4097 *g* Jodsilber.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet
OCH_3	16·20	15·81

Weiters konnte ich durch Ausschütteln der mit Jodwasserstoffsäure erhaltenen Reactionsmasse mit Äther eine Substanz isoliren, die nach der entsprechenden Reinigung (Behandlung mit schwefliger Säure, Waschen mit Natriumbicarbonat) und dem Umkrystallisiren aus Benzol den Schmelzpunkt 187 bis 188° C. zeigte und sich demnach als Tetramethylphloroglucin erwies. Diesen Thatsachen zu Folge ist der Verbindung folgende Constitution zuzuschreiben:

CH_3 CH_3
C
OCH_3C CO
CH_3
HC C
CH_3
CO.

Das mit *b* bezeichnete Öl wurde im Vacuum wiederholt destillirt. Es gelang schliesslich, eine unter 22 *mm* Druck bei 143—144° C. übergehende, schwach gelb gefärbte Flüssigkeit zu erhalten. Dieselbe dürfte, wie aus der Analyse und aus der Untersuchung des entmethoxylirten Productes hervorgeht, Pentamethylphloroglucinmonomethyläther sein, der mit etwas Tetramethylphloroglucinmonomethyläther verunreinigt ist. Die Analyse ergab:

0·2033 *g* Substanz lieferten 0·5081 *g* Kohlensäure und 0·1596 *g* Wasser.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für	
		$C_6(CH_3)_5(OCH_3)O_2$	$C_6H(CH_3)_4(OCH_3)O_2$
C	68·16	68·57	67·35
H	8·72	8·57	8·16

Die Methoxylbestimmungen lieferten Werthe, welche erheblich von jenen abweichen, welche sich für den Tetra- und Pentamethylphloroglucinmonomethyläther berechnen lassen. Sie zeigten folgendes Resultat:

I. 0·4145 *g* Substanz ergaben 0·4082 *g* Jodsilber.
II. 0·5908 *g* Substanz ergaben 0·5858 *g* Jodsilber.

In 100 Theilen:

	Gefunden		Berechnet für	
	I	II	$C_6(CH_3)_5(OCH_3)O_2$	$C_6H(CH_3)_4(OCH_3)O_2$
OCH_3	13·04	13·11	14·76	15·81

Der Grund hiefür dürfte darin liegen, dass wahrscheinlich während der Einwirkung der Jodwasserstoffsäure sich ein Theil des Pentamethylphloroglucinmonomethyläthers in das secundäre Hexamethylphloroglucin umlagert, welches keine durch Jodwasserstoffsäure abspaltbare Methylgruppe mehr enthält.

Thatsächlich konnte ich bei Aufarbeitung der entmethoxylirten Producte nur Tetra- und Hexamethylphloroglucin isoliren, welche beide durch ihre charakteristischen Schmelzpunkte identificirt wurden, niemals aber Pentamethylphloroglucin, während ich aus dem durch Einwirkung von Methyljodid auf Trimethylphloroglucinmonomethyläther gewonnenen Pentamethylphloroglucinmonomethyläther diese Verbindung erhalten hatte. Zum Unterschiede aber von dem dort durch Entmethoxylirung gewonnenen Producte, lag hier ein Gemenge vor, das ich durch wiederholtes Umkrystallisiren trennen musste. Pentamethylphloroglucin ist nun, wie sowohl Spitzer ausdrücklich hervorhebt, als auch ich gefunden habe, eine sehr zersetzliche Verbindung. Beachtet man ferner, dass mir in den bei der Methoxylbestimmung gewonnenen Rückständen verhältnissmässig geringe Mengen zu Gebote standen, so darf man wohl annehmen, dass das ursprünglich unter den entmethoxylirten Producten vorhandene Pentamethylphloroglucin sich während der langwierigen Trennungsoperation vollständig zersetzt hat.

VI. Monomethylphloroglucinmonomethyläther.

Dieser Äther lieferte dieselben Verbindungen wie der Dimethylphloroglucinmonomethyläther, nur mit dem Unterschiede, dass die Menge des in Kali löslichen Productes so gering war, dass eine Untersuchung desselben nicht vorgenommen werden konnte. Die Einwirkung und Aufarbeitung geschah ganz in derselben Weise, wie es für den oben genannten Äther beschrieben worden ist. Aus dem in Kali

unlöslichen Theil erhielt ich ein Öl, welches beim Stehen zu einem Krystallbrei erstarrte. Derselbe wurde in gleicher Weise, wie dies früher angegeben, gereinigt. Die erhaltenen Krystalle erwiesen sich als Tetramethylphloroglucinmonomethyläther, wie aus der folgenden Methoxylbestimmung hervorgeht:

0·2620 *g* Substanz lieferten 0·3282 *g* Jodsilber.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet
OCH_3	16·59	15·81

Der Schmelzpunkt der entmethoxylirten Substanz, welche ich aus den Rückständen von der Methoxylbestimmung abgeschieden habe, liegt bei 187—188° C., wodurch die angeführte Auffassung des Äthers bestätigt wird.

Das neben dem Tetramethylphloroglucinmonomethyläther entstehende Öl wurde durch wiederholte Rectification im Vacuum gereinigt. Es siedet bei 21 *mm* Druck zwischen 142 und 144° C. Die Methoxylbestimmung ergab:

0·2861 *g* Substanz lieferten 0·3496 *g* Jodsilber.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für	
		$C_6(CH_3)_5(OCH_3)O_2$	$C_6H(CH_3)_4(OCH_3)O_2$
OCH_3	16·18	14·76	15·81

Demnach darf man wohl annehmen, dass das Product ein Gemenge von Penta- und Tetramethylphloroglucinmonomethyläther darstellt, wiewohl ich auch in diesem Falle aus dem entmethoxylirten Producte bloss Tetra- und Hexamethylphloroglucin erhalten konnte. Der Umstand, dass ich kein Pentamethylphloroglucin aufgefunden habe, lässt sich durch dieselben Gründe erklären, welche ich bei Besprechung des Dimethylphloroglucinmonomethyläthers angeführt habe.

VII. Monomethylphloroglucindimethyläther.

Der Äther (1 Molekül) wurde mit Natriummethylat (3 Moleküle) und Jodmethyl (3 Moleküle) behandelt. Ich erhielt ein Öl, aus welchem eine unter 22 *mm* Druck bei 147—148° C.

übergehende, gelblich gefärbte Flüssigkeit abgesondert wurde. Da die Analysen derselben (I und II) kein eindeutiges Resultat ergaben, wurde diese Fraction neuerdings mit Jodmethyl behandelt, in der Erwartung, dass durch diese zweite Behandlung die weniger methylirte Substanz in das Endproduct der Reaction übergeführt werde. Das neuerdings abgeschiedene Öl zeigte jedoch keine wesentliche Verschiedenheit, weder in Bezug auf den Siedepunkt (149—150° C. unter 21 *mm* Druck), noch in Bezug auf die Analyse (III und IV).

I. 0·3075 *g* Substanz lieferten 0·7512 *g* Kohlensäure und 0·2188 *g* Wasser.
II. 0·3342 *g* Substanz lieferten 0·9274 *g* Jodsilber.
III. 0·2622 *g* Substanz ergaben 0·6470 *g* Kohlensäure und 0·1879 *g* Wasser.
IV. 0·2199 *g* Substanz ergaben 0·6207 *g* Jodsilber.

In 100 Theilen:

	Gefunden				Berechnet für	
	I	II	III	IV	$C_nH_2(CH_3)(OCH_3)_3$	$C_6H(CH_3)_3(OCH_3)_2O$
C	66·62	—	67·29	—	65·93	67·35
H	7·90	—	7·96	—	7·69	8·16
OCH_3	—	36·76	—	37·53	51·10	31·63

Nach diesen Resultaten erscheint es wahrscheinlich, dass das Reactionsproduct ein Gemisch zweier Substanzen darstellt. Und zwar dürfte in demselben enthalten sein:

C CH_3
OCH_3C C OCH_3
HC CH
C OCH_3

und

CH_3 CH_3
C
OC C OCH_3
HC C CH_3
C OCH_3.

Die Constitution der Pseudoform, welche der zweiten Verbindung zu Grunde liegt, weicht von jenen ab, welche für die

bisher beobachteten, aus Phoroglucin erhaltenen Pseudoäther aufgestellt worden sind, da letztere durch Vorhandensein höchstens einer doppelten Bindung charakterisirt sind, während die von mir angenommene Substanz zwei doppelte Bindungen besitzen würde. Eine derartige Verbindung würde aller Wahrscheinlichkeit nach höchst unbeständig sein; und thatsächlich erhielt ich nach Aufarbeitung der mit Jodwasserstoffsäure behandelten Substanz ausschliesslich harzige Producte, aus welchen charakterisirbare Substanzen nicht abgeschieden werden konnten. Dass dabei das Monomethylphloroglucin, welches bei der Spaltung des Monomethylphloroglucintrimethyläthers hätte auftreten müssen, nicht isolirt werden konnte, hat wohl seinen Grund darin, dass diese Substanz gegen Jod und starke Säuren sehr empfindlich ist.

Die vorstehende Arbeit wurde unter Leitung des Herrn Prof. Weidel ausgeführt, dem ich an dieser Stelle für seine mannigfaltigen Unterstützungen meinen besten Dank ausspreche.

Ebenso bin ich dem Herrn Hofrathe v. Lang für die von ihm vorgenommenen krystallographischen Untersuchungen zum Danke verpflichtet.

Über ein allgemein verwendbares Verfahren der Dampfdichtebestimmung unter beliebigem Drucke

(I. Mittheilung)

von

Otto Bleier und **Leopold Kohn.**

Aus dem chemischen Laboratorium des Hofrathes Ad. Lieben an der k. k. Universität in Wien.

(Mit 2 Textfiguren.)

(Vorgelegt in der Sitzung am 20. April 1899.)

Das im Folgenden zu beschreibende Verfahren, welches wir der Prüfung der Fachgenossen uns zu unterbreiten erlauben, macht keinen Anspruch auf völlige Originalität der Idee und der Methode; dem Laboratoriumsbedürfnisse entsprungen verfolgt es den Zweck, auf möglichst leichte und bequeme Art, dabei mit der gebotenen Genauigkeit, das Molekelgewicht aller überhaupt nur vergasbarer Körper bei beliebigem Drucke bestimmen zu lassen; und da unser Verfahren — wie wir im Folgenden zu zeigen versuchen werden — diesem Bedürfnisse nachzukommen sich bemüht, hoffen wir, dass dasselbe eine allgemeinere Verbreitung wird finden können, als sie den zahlreichen, älteren Versuchen auf dem Gebiete der Dampfdichtebestimmung unter vermindertem Drucke zu Theil geworden ist, Verfahren, die — um die Worte competenter Beurtheiler[1] zu gebrauchen — zwar in der Hand ihrer Erfinder befriedigende Resultate gaben, sich aber keinen allgemeinen Eingang zu verschaffen wussten.

[1] V. Meyer-Jacobson, Lehrbuch; siehe auch H. Biltz, Praxis der Molekelgewichtsbestimmung.

Der Grund, warum keines dieser Verfahren
mann'sche Verfahren verdrängen konnte, obgle:
Unbequemlichkeit der Ausführung, Complicirtheit
nung und begrenzte Anwendbarkeit anerkannter
seine Verwendung sprechen, muss wohl darin
dass diese Methoden, wenn auch in vieler Bezie
mann'schen überlegen, noch Mängel genug auf
bei der praktischen Ausführung unangenehm

In der That haben die zahlreichen V
bezweckten, das V. Meyer'sche Luftverd
auch für die Anwendung unter verminde
gestalten, die grosse Schwierigkeit zu über
Verfahren zu Grunde liegende Princip
Volumszunahme bei constantem Drucke
nissen aufrecht zu erhalten, die diesem
streiten. Denn man ist genöthigt, bei
verdünnung einen nach aussen abge
schaffen, muss dann die in einem sol
der Substanz auftretende Druckerhöh
hat endlich noch die Messung des a
welche Messung selbst nur durch
construirter Apparate (Lunge's G
geistreich erdachtes Baroskop)
Druck- und Temperaturmessung

Es ist leicht einzusehen,
der Versuchsanordnung und
durch welche die ursprüngliche
Verfahrens zum grossen Theil

Alle diese Schwierigkeite
Ermittlung des Molekelgewic
Dampfvolumens, sondern
zieht, da es ja im Wesen die
der Druckzunahme bei cons
werthet, liegt, von einem best

[illegible] Me[illegible], C. r. 98, 1268; [illegible]
Richards, Chem. News, 59, 39; C. [illegible]
Lunge und Neuberg, Berl. Ber., [illegible]
Methoden; G. Bodländer, Berl. Ber., [illegible]

abgesperrten Volumen auszugehen, Versuchsbedingungen, deren Einfachheit durch das Arbeiten unter beliebig vermindertem Drucke keinerlei Beeinflussung erfährt.

Die Anwendung dieses Principes wurde unseres Wissens zum erstenmale im Jahre 1887 versucht, und zwar nahezu gleichzeitig durch die Arbeiten von G. Dyson,[1] W. Bott und D. S. Macnair[2] und Carl Schall,[3] denen bald zahlreiche andere[4] nachfolgten.

Alle diese Methoden stimmen dem Wesen nach und in Bezug auf Versuchsanordnung und Arbeitsweise untereinander überein, und, wie wir gleich vorausschicken wollen, auch mit dem von uns vorzuschlagenden Verfahren. Die apparative Anordnung besteht im Wesentlichen aus der Verbindung eines evacuirbaren Verdampfungsraumes mit einem Manometer, das allen gemeinsame Moment der Bestimmung ist die Messung einer Druckveränderung. Neben einigen kleinen Mängeln der praktischen Ausführung liegt der Hauptfehler dieser verschiedenen Verfahren — mit Ausnahme der letzten von Schall erdachten Modification — in der Nothwendigkeit der Bestimmung aller für die Dampfdichte erforderlichen Grössen (Volum, Druck und Temperatur), nach deren Ermittlung — die übrigens von umständlichen Correctionen nicht frei ist — erst in gewöhnlicher Weise die Berechnung des Molekelgewichtes erfolgt. Nur dieser, besonders gegen die V. Meyer'sche Methode so fühlbar hervortretende Mangel dürfte diesen sonst einwandfreien Verfahren (z. B. dem Eykmann'schen) die allgemeine Anerkennung verwehrt haben.

Schall umgeht nun in richtiger Erkenntniss dieses gegen die Bequemlichkeit der früheren Methoden sprechenden Mangels die zahlreichen Bestimmungen und Correctionen, die für die Berechnung des Molekelgewichtes nöthig waren, indem er in seinem letzten Verfahren das Princip der Vergleichung

---

[1] Chem. News, 55, 87.
[2] Berl. Ber., XX, 916.
[3] Berl. Ber., XX, 1435, 1759; XXI, 100.
[4] C. Schall, Berl. Ber., XXI, 100; XXII, 140; XXIII, 919, 1701; J. pr. Ch., B. 45, 134 ff., B. 50, 88 f.; Eykmann, Berl. Ber., XXII, 2754; Richards, Chem. News, 59, 87; O. Bleier, Neue gasometr. Methoden S. 293.

einführt. Im Rahmen einer Bestimmung vergleicht er die durch das Vergasen der Substanz erzeugte Druckerhöhung mit jener, die analog — also bei gleicher Temperatur und im selben Volumen — von einer Kohlensäuremenge bestimmten Gewichtes hervorgebracht wird. Es ist klar, dass man nun weder Volum, noch Temperatur des Verdampfungsraumes zu kennen braucht, sondern dass man aus den beiden Gewichten, den beiden Druckerhöhungen und der Dichte der Kohlensäure die Dampfdichte der Substanz ableiten kann.

Hat nun Schall auf diese Weise die Berechnung der Dampfdichte sehr erleichtert und die Bestimmung von umständlichen Correctionen frei gemacht, so hat er doch anderseits damit sowohl den Apparat selbst, als auch das Verfahren complicirt; denn der Apparat erfordert jetzt neben Birne, Manometer und Verbindungsrohr noch einen weiteren Bestandtheil, nämlich den Raum, in dem die Kohlensäure durch Austreiben aus einer gewogenen Menge Soda erzeugt wird. Gleichzeitig wird auch die Mühe und die Fehlerquelle jeder Bestimmung verdoppelt durch die Wägung des Salzes und durch die Ablesung der durch die Kohlensäure erzeugten Druckvermehrung.

Es ist nicht einzusehen, warum Schall nicht das in seinem Verfahren angedeutete Princip vollständig verwerthet und bis in seine letzten Consequenzen verfolgt hat.

Nichts Anderes ist es, wozu wir in dem Bestreben gelangt sind, ein Verfahren zu finden, das von den angedeuteten Mängeln frei ist, also bei unbegrenzter Anwendbarkeit doch allen Anforderungen entspricht, die an eine häufiger auszuführende Operation billig gestellt werden können.

Ausgehend vom praktischen Gesichtspunkte haben wir anfänglich kein Gewicht auf ganz besondere Genauigkeit des Verfahrens gelegt; es zeigte sich aber, dass dasselbe in Bezug auf die Genauigkeit — unter normalen Umständen — dem A. W. Hofmann'schen zumindest gleichkommt — wie die in den angeschlossenen Tabellen zusammengestellten 70 Belegbestimmungen beweisen —, während es in Bezug auf die Bequemlichkeit der Ausführung dem V. Meyer'schen, wie wir glauben, nicht nachsteht, es aber in Bezug auf die Einfachheit der Berechnung weit übertrifft.

Grundlage des Verfahrens.

Dem schon oben berührten Princip, auf welchem unser Verfahren beruht, kann man kurz folgende Fassung geben: Äquimoleculare Mengen verschiedener Substanzen bringen unter den gleichen Bedingungen — d. h. in dem gleichen Raume bei der gleichen Temperatur — vergast die gleiche Druckveränderung hervor.

Dieser Satz ist ein anderer Ausdruck für das bekannte Gesetz: »Das Molekelgewicht jeglicher Substanz in Gasform übt im gleichen Volum bei derselben Temperatur den gleichen Druck aus«, eines Satzes, der seinerseits ja eine Folgerung der Avogadro'schen Regel ist. Für »Druck« kann man auch setzen: »Druckänderung«, denn der von einem Gase ausgeübte Druck ist ja nach dem Dalton'schen Gesetze der Partialdrucke unabhängig von einem anderen in dem Raume schon herrschenden, irgendwie hervorgebrachten Drucke. Es ist ferner nicht nothwendig, dass die vom Gesetze postulirte »gleiche Temperatur desselben Volumens« thatsächlich eine einzige gleichmässige Temperatur ist, das Gesetz behält vielmehr — wie sich elementar nachweisen lässt — auch seine Giltigkeit, wenn das Volum ein System mehrerer unter einander verschieden erwärmter Räume vorstellt, von denen jeder einzelne jeweils auf die gleiche Temperatur gebracht wird. In dem ganzen Volumen herrscht dann eine ideelle »Mitteltemperatur«, die jeweils die gleiche sein wird.

Verwerthung des Principes.

Die oben unserem Princip gegebene Fassung gleicht der dem van 't Hoff'schen Gesetze des osmotischen Druckes gegebenen Form, welche die Grundlage der Raoult-Beckmann'schen Bestimmungen bildet; und wir verwenden es nun in der ganz analogen Weise für unsere Molekelgewichtsbestimmung.

Die Druckveränderung, die das Milligramm-Molekelgewicht jeglicher Substanz in dem Apparate bei bestimmter Temperatur vergast, hervorbringt, nennen wir die »Constante« des Apparates für diese Temperatur.

Ist diese ein für allemal bestimmt, so ergibt sich aus der Proportion:

$$q : p = m : c$$

das gesuchte Molekelgewicht m irgend einer Substanz

$$m = \frac{q}{p} c,$$

wenn q das eingebrachte Gewicht der Substanz,

p die durch das Vergasen derselben erfolgte Druckerhöhung und

c die »Constante« des Apparates für die Versuchstemperatur bedeutet.

Aus der Definition der Constante ergibt sich die Voraussetzung, auf der die Richtigkeit dieser Gleichung beruht, nämlich die, dass die »Constante« und die jeweilige Druckerhöhung sich wirklich immer auf dieselben Verhältnisse beziehen, das heisst dass die Molekelgewichtsbestimmungen thatsächlich stets in demselben Volumen und bei derselben Temperatur erfolgen. Zu ermöglichen, dass diese Voraussetzung jederzeit erfüllt werde, war die Aufgabe, die bei Anordnung des Apparates zu lösen war.

Zunächst ist ersichtlich, dass dieselbe — oder eine gleich dimensionirte — Birne mit dem Kopfstück, Verbindungsrohr und Manometer stets dasselbe Volumen darstellt, wenn die Anordnung getroffen ist, dass das das Volumen abschliessende Quecksilber im Manometer stets auf gleicher Höhe steht, vor und nach dem — eine Druckänderung bewirkenden — Versuche und gleichgiltig, unter welchem Anfangsdruck die Bestimmung ausgeführt wird.

Anderseits ist klar, dass der erwärmte Theil des Apparates, wenn die Birne nach V. Meyer mit einer Heizflüssigkeit so angeheizt wird, dass der Dampf derselben bis nahe ans Ende des Mantelrohres hinansteigt, bei Benützung derselben Heizflüssigkeit stets die gleiche Temperatur haben wird.

Die ausserhalb des Heizmantels befindlichen Theile des Apparates werden allerdings, je nach der verschiedenen Zimmertemperatur nicht ganz die gleiche Temperatur besitzen. Wählt

man aber die Dimensionen des Apparates so, dass die nicht constant erhitzten Theile desselben im Verhältniss zu dem erhitzten im Volum stark zurücktreten, so kommen die durch diese von Fall zu Fall mögliche Ungleichheit der Temperatur etwa entstehenden, ohnehin sehr geringen Fehler gar nicht mehr in Betracht.

Beschreibung des Apparates.

Die beiden Hauptheile des von uns verwendeten Apparates (Fig. 1) sind die in einem V. Meyer'schen Heizmantel von 50—60 *mm* innerem Durchmesser befindliche starkwandige Birne *A* und das Differentialmanometer *B*, welche durch das Verbindungsrohr *c* unter einander verbunden sind. Der untere Theil der Birne besitzt einen äusseren Durchmesser von 35—38 *mm* und eine Länge von 28—30 *cm*, der Stiel eine innere Weite von 5—6 *mm* und eine Länge von 32 *cm*. An den letzteren ist durch eine Kautschukverbindung das mit der Biltz'schen Fallvorrichtung versehene Kopfstück angesetzt, dessen horizontales Ableitungsrohr capillar ist. Das an das Ableitungsrohr mittelst eines Kautschukschlauchstückes angesetzte Dreiwegrohr *c*, welches einerseits zu dem Manometer *B*, anderseits zur Saugpumpe führt, ist ebenfalls eine dickwandige Capillare. Die Verbindung mit der Pumpe kann durch den Hahn *h* unterbrochen werden. Das in der Muffe eines Stativs vertical aufgehängte Differentialmanometer *B* (Höhe 90 *cm*) ist derartig eingerichtet, dass die Quecksilberkuppe im rechten Schenkel desselben bei allen Ablesungen auf den gleichen Punkt, nämlich auf die Marke *a*, eingestellt werden kann, während die Ablesung an dem mit einer aufgeätzten Millimetertheilung versehenen linken Schenkel vorgenommen wird. Auf diese Weise ist es ermöglicht, dass die Bestimmung thatsächlich bei constantem Volumen vorgenommen wird (was ja die Grundlage der Methode bildet), indem das für die Druckmessung in Betracht kommende System immer einerseits durch den Hahn *h*, anderseits durch die Quecksilberkuppe bei *a* abgegrenzt ist. Die Einstellung des Quecksilbermeniscus wird bewirkt durch Heben oder Senken des Quecksilberreservoirs *R* bei geöffnetem Quetschhahne *q*, die feinere Einstellung

müssen, selbstverständlich auch aus einem Stück sein; wir haben aber, da sich die Kautschukverbindungen so bewährten, uns nicht veranlasst gesehen, von denselben abzugehen, umsomehr als sie dem Apparate eine grosse Beweglichkeit verleihen und die Möglichkeit eines Bruches, die bei einem ausgedehnteren starren System eher vorhanden ist, fast völlig ausschliessen.

Der Heizraum des von uns benützten Apparates, welcher bis zur Mitte des Stieles der Birne reicht, fasst 275 *cm*³, der übrige der Druckmessung unterworfene Raum, welcher durch den Hahn *h*, durch die Quecksilberkuppe bei *a* und den Kautschukpropfen des Kopfstückes abgegrenzt ist, misst ungefähr 12 *cm*³.

Zum Einbringen der Substanz in den Verdampfungsraum bedienen wir uns für Körper, die bei dem zu verwendenden Drucke unter 100° sieden, der in Fig. 2, *a* abgebildeten Glasfläschchen mit eingeriebenem Glasstöpsel, für höher siedende der in Fig 2,*b* abgebildeten kurzen, offenen Substanzgefässchen.

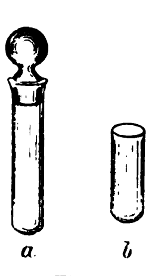


Fig. 2.

Die bei Anwendung der geschlossenen Fläschchen auftretende Schwierigkeit, dieselben innerhalb des Warteraumes noch geschlossen zu halten, während sie in den Verdampfungsraum offen gelangen sollen, haben wir dadurch überwunden, dass wir den Glasstöpsel mit einem runden Kopf versehen, welcher um eine Spur dicker ist als der Leib des Fläschchens. Durch vorsichtiges Zurückziehen des Glasstabes der Fallvorrichtung gelingt es nun leicht, den Kopf zurückzuhalten, während das Fläschchen geöffnet in den Verdampfungsraum hinabfällt, worauf man dann den abgehobenen Stöpsel nachfallen lassen kann. Dieses einfache Verfahren versagte bei unseren so zahlreichen Versuchen nicht ein einzigesmal.

Die offenen Substanzgläschen sollen ziemlich kurz und so weit sein, dass sie den Stiel der Birne gerade noch bequem passiren können.

Ausführung der Bestimmung.

Nachdem man die gewogene Substanz in den Warteraum gebracht, diesen durch den Kautschukpropfen geschlossen und die Birne bis zur gewünschten Höhe — fast bis zum Stopfen des Mantels — angeheizt hat, setzt man dieselbe mit der Pumpe in Verbindung und evacuirt auf beliebigen Druck. Wenn derselbe erreicht ist, wird der Verbindungshahn *h* geschlossen. Hierauf stellt man das Quecksilber im rechten Schenkel des Manometers in der beschriebenen Weise auf die Marke *a* ein und liest den Stand desselben im linken Schenkel ab.

Derselbe erhält sich natürlich vollkommen unverändert, wenn der Apparat dicht und die Temperatur constant ist, weswegen man, zur Vergewisserung, die Quecksilberhöhe nur einige Zeit zu beobachten braucht. Nun lässt man die Substanz in den Heizraum hinabfallen. Sie verdampft sofort — wenn nöthig, beschleunigt man durch eine äussere Erschütterung das Ausfliessen derselben aus dem Röhrchen — und sofort ändert sich der Quecksilberstand im Manometer. Man beobachtet die durch das Verdampfen erzeugte Druckzunahme, indem man das Quecksilber im rechten Schenkel des Manometers wieder auf die Marke *a* einstellt und den Stand im linken Schenkel abliest. Derselbe hat innerhalb einer Minute circa seine fixe Höhe erreicht, und es kann die eingetretene Constanz wieder durch einige Zeit beobachtet werden. Hiemit ist die Bestimmung beendet.

Die Differenz der Ablesungen vor und nach der Verdampfung ergibt die Druckerhöhung p.

Es ist dann das Molekelgewicht, wie oben abgeleitet,

$$m = \frac{q}{p} c,$$

worin q, wie erwähnt, das eingebrachte Substanzgewicht und c die »Constante für die Versuchstemperatur« ist.

Die Constanten.

In den bisherigen Ausführungen ist die »Constante des Apparates für die Versuchstemperatur« als bereits ermittelt gedacht gewesen und gezeigt worden, wie in Kenntniss derselben sich die Molekelgewichtsbestimmung gestaltet. Im Folgenden soll nun die Rede davon sein, wie man zur Kenntniss der Constanten gelangt.

Es liegt im Wesen der von uns eingeführten und ihrer numerischen Grösse nach ermittelten Constanten, dass sie nicht a priori jene uneingeschränkte allgemeine Giltigkeit besitzen können, wie die Constanten der Beckmann'schen Bestimmungen. Es soll aber gezeigt werden, wie auch unsere Constanten zu einer ähnlichen Bedeutung und ziemlich umfassenden Geltung gelangen können.

Zunächst sei an die begriffliche Definition der »Constante« erinnert. Sie ist die Druckerhöhung, die der Dampf eines Milligramm-Molekelgewichtes jeglicher Substanz in dem Apparate bei einer gewissen Temperatur hervorbringt. Die Constante (als Druck) ist daher abhängig von Volumen und Temperatur, sie ist bei demselben Apparate, der ja nach unserer Anordnung stets das gleiche Volum vorstellt, nur eine Function der Temperatur, d. h. sie ist nur von dem Siedepunkte der Heizflüssigkeit abhängig, weil der Einfluss der geringen Verschiedenheit der Aussentemperaturen für die nicht erhitzten Theile des Apparates nicht in Betracht kommt, da wir ja zu dem Ende das Volum der letzteren gegen das des erhitzten Theiles so stark zurücktreten liessen.

Der Apparat hat also, wie wir uns kurz ausdrücken, eine »Wasser-Constante«, eine »Anilin-Constante«, eine »Amylbenzoat-Constante« etc., worunter wir die Constanten bei den »ideellen Mitteltemperaturen« verstehen, die in dem Apparate herrschend gedacht werden können, wenn die Birne mit Wasser-, Anilin-, Amylbenzoat- etc. Dampf geheizt wird. Temperaturen, die jeweils natürlich gleich sind.[1] Diese verschiedenen

[1] [illegible] bedingten Schwankungen der Temperatur [illegible] ersichtlich ist und später noch [illegible] Werth der Constante.

Constanten stehen natürlich unter einander in sehr einfacher Beziehung, sie sind Drucke, die nach $(1+\alpha t)$ mit der Temperatur wachsen.

Da, wie erwähnt, die Constanten von Volumen und Temperatur — aber nur von diesen — abhängig sind, so ist anderseits klar, dass die Constanten für dieselbe Temperatur, also z. B. die »Wasserconstante«, die »Anilinconstante« der Apparate von gleichem Volumen gleich sein müssen, d. h. die von uns ermittelten Constanten haben Geltung für alle Apparate, die mit dem unseren gleich dimensionirt sind. Wir haben diese übrigens selbstverständliche Folgerung auch empirisch zu erhärten nicht unterlassen, indem wir im Laufe unserer Molekelgewichtsbestimmungen die ursprüngliche Birne durch eine Anzahl anderer, gleich grosser ersetzten, ohne dass hiedurch die Genauigkeit unserer Resultate eine Beeinträchtigung erlitt. Die für unseren Apparat gewählten Dimensionen, nach welchen, wie angeführt, der Heizraum 275 cm^3, der Aussenraum 12 cm^3 fasst, haben sich für alle — und zwar die verschiedenartigsten — von uns ausgeführten Molekelgewichtsbestimmungen vorzüglich bewährt; es hat sich keine Nothwendigkeit ergeben, von ihnen in irgend einem Sinne abzugehen. Es ist somit aller Grund vorhanden, die von uns gewählten Grössen beizubehalten.

Für alle Apparate von denselben Dimensionen wie der von uns beschriebene sind also die Constanten von uns bereits ermittelt und können direct für die Molekelgewichtsbestimmung herangezogen werden, wobei noch betont werden muss, dass Differenzen von 3 cm^3 im Volumen, Fehler, die einem geübten Glasbläser nicht unterlaufen, erst die Resultate der Molekelgewichtsbestimmungen um ein Procent alteriren würden.[1]

Aber auch für Apparate, denen aus irgend welchem Grunde andere Dimensionen gegeben wurden als dem unseren, gestaltet sich in Kenntniss der unseren, die Bestimmung der

[1] Der Glasbläser P. Haack, Wien, IX., Mariannengasse, dem wir die Anfertigung unseres Apparates übertragen haben, liefert denselben unter Garantie des Volumens. Preis des completen Apparates mit Reservebirne, Substanzfläschchen etc. 13 fl.

zugehörigen Constanten sehr einfach. Wir werden die Vorschriften hiefür unten folgen lassen.

Zunächst aber geben wir eine Beschreibung derjenigen Methoden, die wir zur möglichst genauen Bestimmung der Constanten unseres Apparates benützt haben und die auf Grund dieser Methoden ermittelten numerischen Werthe derselben.

Die Bestimmung der Constanten unseres Apparates

konnte auf verschiedenen Wegen erfolgen:

1. Kann die Constante theoretisch aus dem Volum des Apparates und der Versuchstemperatur berechnet werden.

2. Kann sie empirisch durch eine Anzahl von Versuchen ermittelt werden.

3. Kann die empirische Ermittelung mit der theoretischen Berechnung in mannigfacher Weise combinirt werden.

Wir haben zur Bestimmung unserer Constanten alle diese Wege eingeschlagen, und die schöne Übereinstimmung der gefundenen Zahlen — die in der Tabelle zum Ausdruck kommt — spricht sowohl für die principielle Richtigkeit der Grundlage unserer Methode, als für die Genauigkeit des experimentellen Verfahrens.

1. Theoretische Bestimmung der Constante.

Die Art derselben ergibt sich aus der begrifflichen Definition der Constante. Diese bedeutet ja die Druckerhöhung, i. e. den Druck, den ein Milligramm-Molekelgewicht irgend welcher Substanz in Dampfform in dem Apparate bei einer bestimmten Temperatur ausübt.

Der Druck, den das Grammmolekel irgend welchen Gases im Liter bei 0° C. ausübt, ist bekanntlich gleich 22·36* Atmosphären. Denselben Druck übt das Milligrammmolekel im Cubikcentimeter aus, also $22\cdot36\times760$ *mm* Quecksilberdruck. Bei der Temperatur $t°$ C. (Siedepunkt der Heiz-

* Diese Zahl ist in der zweiten Decimalstelle nicht mit genügender Sicherheit bekannt, siehe z. B. Nernst: Theoretische Chemie.

flüssigkeit) wird $p = 22 \cdot 36.760.(1+\alpha t)\, mm$ oder, wenn wir die Temperatur in absoluter Zählung messen,

$$p = \frac{22 \cdot 36.760.T}{273} = 62 \cdot 25\, T\, mm.$$

Im Volum $V cm^3$ des Apparates wird dieser Druck zu

$$p = \frac{62 \cdot 25.T}{V_t}\, mm. \qquad \text{I.}$$

Nun haben wir nur zu berücksichtigen, dass in dem der Druckmessung unterworfenen Raum V nicht gleichmässig die Temperatur T herrscht, sondern dass derselbe — mit erlaubter Vernachlässigung der Übergangstheile — zusammengesetzt ist aus dem Heizraum v_1 (275 cm^3) mit der Temperatur T_1 und dem Aussenraum v_2 (12 cm^3) von der Zimmertemperatur (die wir mit 20° C. annehmen können) T_2 (also = 293).

Dieser Überlegung kann man nun auf zweierlei Weise rechnerischen Ausdruck geben:

a) Wir reduciren den kühlen Raum v_2 von der Temperatur T_2 (= 293°) auch auf die Temperatur T, wodurch er $= \frac{v_2 T}{293}$ wird, und die Formel I $p = \frac{62 \cdot 25 T}{v_1 + v_2}$ die Gestalt annimmt:

$$p = \frac{62 \cdot 25\, T}{v_1 + \frac{v_2 T}{293}} = \frac{293 \times 62 \cdot 25.T}{293 v_1 + v_2 T} = \frac{18239 \cdot 5\, T}{293 v_1 + v_2 T}\, mm. \qquad \text{II.}$$

Setzen wir in diese Formel für v_1 und v_2 die (durch Auswägen mit Quecksilber ermittelten) Werthe 275, beziehungsweise 12 und für T die in absoluter Zählung gerechneten Siedetemperaturen der gebräuchlichen Heizflüssigkeiten ein, so resultiren für die Constanten c die in der Tabelle unter der Rubrik 1 *a* stehenden Zahlenwerthe.

b) Wegen des Vorhandenseins des kühleren Raumtheiles v_2 wird das ganze Volumen V nicht die Temperatur T besitzen, sondern es kann in dem Volumen V eine niedrigere »ideelle

Mitteltemperatur Tm« herrschend gedacht werden, deren Grösse sich in Berücksichtigung von v_1, T_1 und v_2, T_2 ergibt.[1]

Setzen wir also für T in die Formel I Tm und für $V = v_1 + v_2$ den Werth 287, so erhalten wir

$$p = \frac{62 \cdot 25 . Tm}{287} = 0 \cdot 2169 . Tm \; mm, \qquad \text{III.}$$

aus welcher Formel durch Einsetzung der entsprechenden Werthe für Tm die Constanten für die verschiedenen Temperaturen erfolgen. Sie sind in der Tabelle unter 1 *b* angeführt.

Die nach 1 *a* oder *b* berechneten Constanten können nicht Anspruch auf vollkommene Genauigkeit machen; denn wir haben uns ja bei Aufstellung der zu ihrer Bestimmung dienenden Formeln kleine Vernachlässigungen und Annäherungen erlaubt, die nicht ganz ohne Einfluss auf das Zahlenresultat sein können. Daher stimmen die nach *a)* und *b)* berechneten Constanten nicht absolut mit einander überein und auch nicht absolut mit den auf empirischem Wege ermittelten Constanten (sub 2), die naturgemäss alle die Correctionen für die Fehlerquellen in sich tragen. Anderseits zeigt eben die doch so auffallend nahe Übereinstimmung der theoretischen und empirischen Constanten, von wie geringem Einfluss alle diese Vernachlässigungen und Fehlerquellen zusammen auf die Zahlengrösse der Constante sind.

2. Empirische Bestimmung der Constante.

Die empirische Bestimmung der Constante ist nichts Anderes als die Dampfdichtebestimmung einer reinen Substanz von bekanntem Molekelgewicht, ihre Ausführung demzufolge genau gleich der oben beschriebenen Ausführung einer Molekelgewichtsbestimmung. Zur Ermittelung der Constante wird nach erfolgter Ablesung der Druckerhöhung die Proportion

$$q : p = m : c$$

---

[1] Sie erfolgt zu $\frac{v_1 T_1 + v_2 T_2}{v_1 + v_2}$, ein Ausdruck, aus dem ein Tm hervorgeht, das in die annähernde Beziehung zu T gebracht werden kann: $Tm = T - \left[\frac{T}{100} \cdot \frac{T}{273}\right]$. Sie kann auch sehr leicht empirisch bestimmt werden.

bei bekanntem m nach c aufgelöst

$$c = \frac{m \cdot p}{q}.$$

Die empirische Bestimmung der Constante kann mit grosser Genauigkeit ausgeführt werden, da man sich hiefür die möglichst günstigen Bedingungen wählen kann.

a) Man verwendet eine ganz reine Substanz von einem Siedepunkte, der nicht zu hoch über dem der Heizflüssigkeit liegt (um möglichst viel Spielraum für die Druckzunahme zu lassen) und nimmt eine grössere Menge derselben (0·06 bis 0·1 *g*), um den Einfluss der Wäge- und Ablesungsfehler zu eliminiren.

Wir haben die Constante immer aus mehreren Versuchen bestimmt; das arithmetische Mittel der — unter einander sehr gut stimmenden — Zahlen ist sub 2*a* in der Tabelle jeweils angeführt.

b) Mit derselben Genauigkeit, aber noch rascher, lässt sich die Constante auf empirischem Wege noch ermitteln, indem man — wenn ein derartiges Instrument zur Verfügung steht — den evacuirten, angeheizten Apparat durch den Hahn *h* mit einer Gasburette oder einem Gasvolumeter beliebiger Construction in Verbindung bringt und nun eine gemessene Luftmenge in die Birne eintreten lässt. Aus dem Volum derselben und der hervorgerufenen Druckerhöhung lässt sich die Constante in der oben angegebenen Weise berechnen. — Die derart bestimmten Constanten (jeweils Mittel aus 10—20 Versuchen) finden sich in unserer Tabelle unter 2*b*.

3. Die Combination der empirischen mit der theoretischen Ermittelung.

Aus der für irgend eine Temperatur auf empirischem Wege ermittelten Constanten c_1 lassen sich die Constanten für die anderen Temperaturen $c_2, c_3 \ldots$ leicht rechnen, und zwar mehr oder minder genau auf verschiedenen Wegen; am einfachsten und mit genügender Genauigkeit nach dem Gay-Lussac'schen Gesetze: $p_t = p_0(1+\alpha t)$.

Nach demselben wachsen die Drucke im gleichen Volumen nach $1+\alpha t$, d. h. sie sind den absoluten Temperaturen direct proportionirt. Wir haben also

$$c_1 : c_2 = T_1 : T_2 \ldots . c_2 = \frac{c_1}{T_1} \cdot T_2,$$

$$c_1 : c_3 = T_1 : T_3 \ldots . c_3 = \frac{c_1}{T_1} \cdot T_3,$$

in welchen Gleichungen für T_1, $T_2 \ldots$ eigentlich die ideellen Mitteltemperaturen Tm einzusetzen sind, die aber auch mit den im absoluten Masse ausgedrückten Siedetemperaturen selbst — besonders bei nahem T_1 und T_2 — noch genügend genaue Resultate geben.

Die nach dieser combinirten Methode aus der empirisch gefundenen Wasser-, Xylol- und Anilinconstante ermittelten Werthe finden sich unter 3*a)*, *b)* und *c)*.

Tabelle der Constanten.

Werthe in Millimeter Quecksilberdruck.

Heizflüssigkeit	Siedepunkt in C.°	Temperatur in absol. Zählg.	In Rechnung zu ziehende Mitteltemperatur	Theoretisch berechnet nach		Empirisch bestimmt nach		Aus der empirisch gefundenen Constante ermittelt, und zwar		
				1*a*	1*b*	2*a*	2*b*	3*a)* aus Wasser	3*b)* aus Xylol	3*c)* aus Anilin
Benzol	80	353	347·8	75·91	75·44			75·15	75·07	75·35
Wasser	100	373	367·5	79·98	79·66	79·5		79·5	79·33	79·62
Toluol	110	383	377·6	82·02	81·90	81·87	82·97	81·52	81·45	81·75
Xylol	140	413	406·8	88·07	88·24	87·83	88·99	87·93	87·83	88·17
Cymol	175	448	440·8	95·07	95·58			95·35	95·27	95·62
Anilin	183	456	448·2	96·65	97·28	97·33	98·24	97·06	96·97	97·33
Äthylbenzoat	212	485	476	102·39	103·2				103·11	103·5
Naphthalin	218	490	481	103·57	104·3			104·3	104·2	104·6
Thymol	230	503	493·5	105·93	107				106·95	
Amylbenzoat	262	535	524·5	112·08	113·7	111·43	113·8	113·8	113·76	114·2
Diphenylamin	310	583	565	121·42	122·5					
Quecksilber	360	633	610	130·94	132·3					
Schwefel	448	721	690	147·37	149·6					

Die Constanten eines beliebigen Apparates.

Aus dem oben Gesagten geht nun hervor, wie man bei Ermittlung der Constanten eines neuen Apparates zu verfahren hat:

A. Ist der Apparat nach den von uns angegebenen Dimensionen verfertigt, so sind die in unserer Tabelle angegebenen Constanten direct zu benützen. Will man aus irgend einem Grunde eine Molekelgewichtsbestimmung bei einer Temperatur ausführen, für die die Constante nicht angegeben ist, so ermittelt man diese neue Constante nach der in 3 angegebenen Proportion

$$c_x : c_1 = T_x : T_1$$

aus der zur nächstliegenden Temperatur gehörigen Constante.

B. Ist der Apparat um geringe Volumsdifferenzen von dem von uns angegebenen verschieden, so kann man zu den ersten Molekelgewichtsbestimmungen anstandslos die von uns angegebenen Constanten benützen und dieselben dann auf Grund der eigenen Bestimmungen corrigiren, da ja jede Molekelgewichtsbestimmung gleichzeitig eine empirische Bestimmung der Constante vorstellt; z. B.

Man habe unter Benützung der von uns angegebenen Constante c_1 für eine Substanz, deren Molekelgewicht nach der Analyse nur 60, 120, 180... sein kann, den Werth 117 gefunden. Diese Bestimmung lässt keinen Zweifel, dass das Molekelgewicht der Substanz in Wirklichkeit 120 sei. Mit Benützung dieses theoretischen Molekelgewichtes berechnet man nun aus den Zahlen der Bestimmung auf Grund der Proportion

$$q : p = m : c$$

die Constante und erhält so einen corrigirten Werth für dieselbe c_1'. Aus dieser corrigirten Constante für die eine Temperatur können dann die Constanten für die anderen Temperaturen c_2', c_3'... entweder nach 3 mittelst der Temperaturen

$$c_1' : c_2' = T_1 : T_2, \quad c_1' : c_3' = T_1 : T_3$$

oder auf Grund der von uns angegebenen Constanten mit Hilfe der sofort verständlichen Proportionen

$$c'_1 : c_1 = c'_2 : c_2 = c'_3 : c_3 = \ldots$$

abgeleitet werden, ohne dass ein neuer Versuch nöthig wäre.

C. Ist endlich der Apparat in ganz anderen Dimensionen gehalten wie der unsere,[1] so dass unsere Constanten auch nicht annähernd benützt werden können, so bestimme man sich nach 2*a)* oder *b)* empirisch die Constante des Apparates für eine Temperatur und leite aus derselben — ebenso wie im vorhergehenden Falle — die anderen Constanten entweder nach den absoluten Temperaturen oder mit Hilfe unserer Constanten ab. Die abgeleiteten Constanten können wieder nach Bedürfniss corrigirt werden.

Genauigkeit des Verfahrens.

Über die Genauigkeit unseres Verfahrens geben die in den angeschlossenen Tabellen zusammengestellten Belegbestimmungen — bei denen die Manometerablesungen durchwegs mit freiem Auge vorgenommen wurden — genügenden Aufschluss. Sie zeigen, dass die Genauigkeit der praktisch zu erreichenden Genauigkeit des A. W. Hofmann'schen Verfahrens nicht nachsteht; sie beweisen, dass, wofern nur die Bestimmung der Constante mit genügender Genauigkeit vorgenommen wurde, der Einfluss der anderen in der Methode enthaltenen Fehler ein überaus geringer ist. In der That kommt von allen in der Methode liegenden Fehlern[2] nur der Diffusions-

[1] Es sei hier nochmals bemerkt, dass nicht nur das Abweichen von unseren Dimensionen unnöthig und unpraktisch ist, sondern insbesondere auch, dass es Voraussetzung der Methode ist, dass der Aussenraum gegen den erhitzten Theil so stark zurücktritt wie bei uns (1 : 23).

[2] Die hauptsächlichste Fehlerquelle ist ja doch die durch zufällige Umstände bedingte jeweilige Verschiedenheit der Temperatur. Doch zeigt ein Blick auf die Tabelle der Constanten, dass Differenzen von 10° in der Temperatur die Constante erst um 2% tangiren, so dass die durch zufällige Umstände — z. B. durch den Einfluss der Luftdruckverschiedenheit auf den Siedepunkt der Heizflüssigkeit — ermöglichte Schwankung der Temperatur um 1—3° einen Fehler in den Resultaten von höchstens 0·5% veranlassen können.

fehler in Betracht, zu dem sich dann noch die aus der Ausführung sich ergebenden Wägungs- und Ablesefehler gesellen.

Der Einfluss der beiden letzteren kann durch Verwendung einer genügend grossen Substanzmenge 0·03—0·08 *g* fast eliminirt werden.

Was die Diffusion betrifft, so hat der Eine von uns bereits an anderer Stelle[1] darauf aufmerksam gemacht, dass dieselbe bei Druckmessung in constantem Volumen eine viel geringere Bedeutung besitzt als bei Volummessung unter constantem Druck (Princip: V. Meyer), da dieser Fehler hauptsächlich durch die mechanische Wirkung des austretenden Gasstromes entsteht. Unsere Versuche haben gezeigt, dass ein Diffusionsfehler selbst dann nicht zu befürchten ist, wenn der Dampf der Substanz zwei Drittel des Raumes der Birne einnimmt, d. h. wenn der Druck durch die Verdampfung der Substanz auf das dreifache des Anfangsdruckes steigt. Es ist ferner zu bedenken, dass sich eintretende Diffusion sofort dadurch anzeigt, dass der am Manometer angezeigte Maximaldruck wieder sinkt, so dass man in die Lage versetzt ist, Diffusion sofort diagnosticiren und einen Bestimmungsfehler vermeiden zu können.

Jedesfalls ist es wünschenswerth, dass die Verdampfung der Substanz möglichst rasch (in 1—3 Minuten) vor sich gehe.

Die Raschheit des Verdampfens hängt natürlich von der Differenz der Siedepunkte der Substanz und der Heizflüssigkeit und von der Menge der angewandten Substanz ab.

Zur Erzielung der grösstmöglichen Genauigkeit wird es sich, wenn man die Wahl der Versuchstemperatur (Heizflüssigkeit) nicht frei hat (etwa wegen Zersetzungsgefahr) in der Praxis meist darum handeln, den den Siedepunkt der Substanz regulirenden Anfangsdruck und die anzuwendende Menge Substanz richtig zu wählen.

Substanzen, die nicht höher als etwa 40° oberhalb der Heizflüssigkeit destilliren, kann man bei nicht zu grossem Anfangsdrucke (300—100 *mm*) in beliebiger Menge (um 0·1 *g*) einführen.

[1] Otto Bleier, loc. cit. S. 293.

Auch Substanzen, die bis zu 60° über der Heizflüssigkeit sieden, verdampfen unter geringerem Anfangsdrucke (70 bis 30 *mm*) noch sehr rasch und können noch in $^1/_4$—$^1/_6$ des präsumptiven Molekelgewichtes in Milligrammen verwendet werden, so dass die Ablesungsdifferenz 30—20 *mm* beträgt.

In allen diesen Fällen sind die Resultate auf circa 1% genau.

Bei Körpern, die erheblich höher (70—90° über dem Siedepunkte der Heizflüssigkeit) verdampfen, muss man natürlich von einem sehr geringen Anfangsdruck (18—12 *mm*) ausgehen und darf denselben selbstverständlich nicht zu stark anwachsen lassen (um 8—12 *mm*). Schon aus diesem Grunde darf man bei solchen Körpern nur circa $^1/_{10}$ des Molekelgewichtes in Milligrammen als Einwage verwenden. Man hat in diesen Fällen besonders auf schnelles Verdampfen der Substanz zu achten und bewirkt darum ein rasches Ausfliessen der Substanz aus dem Gefässchen durch eine äussere Erschütterung oder verhindert den Siedeverzug auch durch die Saugwirkung eines eingelegten, etwas über den Rand des offenen Röhrchens hervorschauenden Platindrahtes.

Aber selbst bei diesen extremen Bestimmungen, bei denen circa 0·01 *g* Substanz benützt wurde und die Ablesung unter 10 *mm* betrug, haben wir im Allgemeinen keinen grösseren Fehler als 3—4% in den Resultaten erhalten, was für Molekelgewichtsbestimmungen noch genügend exact ist.

Grenzen der Anwendbarkeit des Verfahrens.

Unser Verfahren ist für alle überhaupt nur vergasbaren Körper anwendbar. Die obere absolute Temperaturgrenze dürfte nicht niedriger liegen, als die von V. Meyer und Biltz erreichten Temperaturen, da ja in dieser Hinsicht kein Unterschied zwischen unserem und dem V. Meyer'schen Verfahren besteht. Nur wird bei dieser oberen Temperaturgrenze noch ein höherer Effect wegen der Anwendung des theilweisen Vacuums erzielbar sein. Wir können allerdings bis jetzt über die Bestimmung bei so hohen Temperaturen noch nichts sagen, da wir bis nun noch nicht über Diphenylamindampf hinaus-

gegangen sind und Versuche bei hohen Temperaturen erst vorbereiten.

Dagegen ist schon mit unseren bisherigen Versuchen das A. W. Hofmann'sche Verfahren übertroffen, das bekanntlich über 200° nicht anwendbar ist. Auch in Bezug auf den niedrigen Druck, unter dem man arbeiten kann und damit in Bezug auf die relative Grenze der Anwendbarkeit einer Heizflüssigkeit haben wir das Hofmann'sche Verfahren schon überholt.

Trotzdem wir bis jetzt nur mit der Wasserstrahlpumpe arbeiteten und sohin nicht unter den Anfangsdruck von 12 *mm* hinabgingen, ist es uns schon gelungen, Dampfdichten von Substanzen, deren Siedepunkt 80—90° über dem Heizdampfe lag, richtig zu bestimmen, z. B. Anilin in Wasser, Malonester in Toluol, Phenanthren im Amylbenzoat u. s. w.

Wir sind eben damit beschäftigt, unter Anwendung der Quecksilberluftpumpe in diesem Sinne noch viel weiter zu gehen und so die Grenzen der relativen Anwendbarkeit unseres Verfahrens zu prüfen.

Unser Verfahren kann aber nicht allein dazu dienen, das Molekelgewicht von Substanzen, die bis jetzt der Dampfdichtebestimmung nicht unterworfen werden konnten, zu ermitteln; vermöge seiner Genauigkeit und der gebotenen Möglichkeit, schnell und bequem die Dampfdichte einer und derselben Substanz unter den verschiedensten Drucken und bei den verschiedensten Temperaturen zu bestimmen, lässt es sich auch zur Lösung theoretischer Fragen — Dissociations- und Associationserscheinungen — heranziehen, und wir haben eine Reihe derartiger Untersuchungen bereits in Angriff genommen.

Wir hoffen durch eine baldige Mittheilung erzielter Resultate die Zweckdienlichkeit unseres Verfahrens — auch nach dieser Richtung — beweisen zu können.

In den folgenden Tabellen haben wir die von uns im Wasser-, Toluol-, Xylol-, Anilin- und Amylbenzoatdampf ausgeführten Molekelgewichtsbestimmungen zusammengestellt. Die bei derselben Temperatur durchgeführten Bestimmungen sind nach der Grösse der von uns überwundenen Siedepunkts-

differenz zwischen Heizflüssigkeit und Substanz angeordnet. Zur Orientirung steht neben der Grösse dieser Differenz der von uns gewählte Anfangsdruck. Die nächsten Rubriken enthalten die Menge der angewandten Substanz und die von derselben hervorgerufene Druckerhöhung. Daran schliesst sich das aus diesen Zahlen abgeleitete Molekelgewicht, und zwar unter Benützung der theoretischen (1*a*) und unter Benützung der empirischen (2*a*) Constante. Daneben steht zum Vergleiche das theoretische Molekelgewicht. Die folgende Rubrik endlich enthält die aus den Zahlen der Bestimmung ableitbaren »empirischen Constanten«. Die mit einem * bezeichneten Zahlen sind diejenigen, als deren arithmetisches Mittel die von uns angegebenen experimentell gefundenen Werthe der Constanten (2*a*) resultiren.

Besonderes Augenmerk wurde selbstverständlich auf die vorzügliche Reinheit der zu den Belegbestimmungen angewandten Substanzen gelegt. Wo nicht anders bemerkt, sind dieselben der Präparatensammlung des II. chemischen Universitätslaboratoriums entnommen und durch wiederholte Destillation gereinigt. Die uns von Fachgenossen übergebenen Körper wurden im Zustande der Übernahme der Bestimmung zugeführt.[1]

[1] Die in den Tabellen nicht angeführten Bestimmungen Nr. 15, 24, 35, 39 und 44 beziehen sich auf neu dargestellte und bisher nicht beschriebene Körper. Die Daten werden bei Anlass der Publication dieser Körper mitgetheilt werden.

Tabellen.

Wasser: Constante $\begin{cases}\text{theor. ber. } (1a)\text{: } 79\cdot98 \\ \text{emp. best. } (2a)\text{: } 79\cdot50\end{cases}$

Laufende Nr.	Name der Substanz	Formel	Siedepunkt ° C.	Siedepunkts-differenz gegen den Heizdampf	Anfangsdruck *mm* Hg ca.	Substanzmenge *g*	Druckerhöhung *mm* Hg	Molekelgewicht mit der theor. Const.	Molekelgewicht mit der empir. Const.	Molekelgewicht Theorie	Const. aus den Zahlen d. Versuches *mm* Hg	Provenienz, Bemerkungen.
1	Jodäthyl	C_2H_5J	72°	—28°	520	0·1046	53·1	157·5	156·6	156	79·20	
2	Alkohol	C_2H_5OH	78°	—22°	460	0·0548	98·7	44·4	44·2	46		
3	Benzol	C_6H_6	81°	—19°	390	0·0686	68·6	80	79·5	78	78*	
4	Isobuttersaures Äthyl	$C_3H_7CO_2C_2H_5$	110°	+10°	244	0·0610	41·8	116·7	116·0	116	79·48*	Selbst dargestellt und gereinigt
5	Äthylenbromid	$C_2H_4Br_2$	132°	+32°	70	0·1656	70·7	187·3	186·2	188	80·27*	
6	Xylol	C_8H_{10}	140°	+40°	61	0·0579	43·3	106·9	106·3	106	79·27	
7	Isobutylidenaceton	$C_7H_{12}O$	149°	+49°	25	0·0233	16·6	112·3	111·6	112	79·77*	Franke und Kohn, Mon. f. Chemie, XIX, 373

8	Monochloracetal	CH_2Cl | $CH(OC_2H_5)_2$	165°	+65°	14	0·0609	31·4	155·1	154·5	152·4	78·56	R. Leiser
9	Coniin	$C_8H_{17}N$	167°	+67°	15	0·0216	13·6	127·0	126·3	127	79·98*	
10	Cymol	$C_{10}H_{14}$	175°	+75°	13	0·0232	13·6	136·4	135·6	134	78·55	
11	Benzylchlorid	C_7H_7Cl	179°	+79°	12	0·0198	12·6	125·7	125·1	126·4	80·41	
12	Acetessigester	$C_6H_{10}O_3$	181°	+81°	12	0·0186	11·4	130·5	129·7	130	79·67	
13	Anilin	$C_6H_5NH_2$	183°	+83°	11	0·0102	8·4	97·1	96·5	93		
14	Oxalester	$CO_2C_2H_5$ | $CO_2C_2H_5$	183°	+83°	12	0·0123	6·5	151·1	150·4	146		

Toluol: Constante { theor. ber. (1*a*): 82·02; emp. best. (2*a*): 81·87 }

Laufende Nr.	Name der Substanz	Formel	Siedepunkt ° C.	Siedepunkts-differenz gegen den Heizdampf	Anfangsdruck *mm* Hg ca.	Substanzmenge *g*	Druckerhöhung *mm* Hg	Molekelgewicht			Const. aus den Zahlen d. Versuches *mm* Hg	Provenienz, Bemerkungen
								mit der theor. Const.	mit der theor. Const.	Theorie		
16	Isobuttersaures Äthyl	$C_3H_7CO_2C_2H_5$	110°	± 0°	500	0·0678	47·8	116·3	116·1	116	81·76*	Selbst dargestellt und gereinigt
17	Xylol	C_8H_{10}	140°	+30°	300	0·0557	43·4	105·3	105	106	82·59	
18	Propionaldazin	$C_6H_{12}N_2$	144°	+34°	50	0·0638	46·6	112·4	112·1	112	81·82	Dr. Ad. Franke
19	Isobutyraldazin	$C_8H_{16}N_2$	63° bei 12 *mm* = ca. 163	+53°	26	0·0325	19	140·4	140	140	81·87	Dr. Ad. Franke, s. Mon. f. Chemie. XIX, 526
20	Cymol	$C_{10}H_{14}$	175°	+65°	25	0·0567	34·7	134·1	133·8	134	82·01*	
21	Hydracetylaceton	$C_5H_{10}O_2$	178°	+68°	25	0·0420	33·5	102·9	102·6	102	81·34	W. Burstyn, s. Claisen, Ber. 25, 3166

22	Anilin	$C_6H_5NH_2$	183°	+73°	15	0·0186	16·5	92·5	92·3	93	82·53	
23	Oxalester	$CO_2C_2H_5$ | $CO_2C_2H_5$	183°	+73°	14	0·0314	17·6	146·4	146·1	146	81·84*	
25	Isovaleriansaures Amyl	$C_4H_9CO_2C_5H_{11}$	196°	+86°	12	0·0173	8·2	173·2	172·8	172	81·51	
26	Malonester	$CH_2(CO_2C_2H_5)_2$	197°	+87°	12	0·0140	7	164·1	163·7	160		

Xylol: Constante { theor. ber. (1*a*): 88·07; emp. best. (2*a*): 87·83 }

Laufende Nr.	Name der Substanz	Formel	Siedepunkt ° C.	Siedepunkts-differenz gegen den Heizdampf	Anfangs-druck *mm* Hg ca.	Substanz-menge *g*	Druck-erhöhung *mm* Hg	Molekelgewicht mit der theor. Const.	Molekelgewicht mit der empir. Const.	Molekelgewicht Theorie	Const. aus den Zahlen d. Versuches *mm* Hg	Provenienz, Bemerkungen
27	Benzol	C_6H_6	81°	—60°	612	0·0650	71	80·6	80·4	78	85·2	
28	Isobuttersaures Äthyl	$C_3H_7CO_2C_2H_5$	110°	—30°	220	0·0640	48·2	116·9	116·6	116	87·4	Selbst dargestellt und gereinigt
29	Toluol	C_7H_8	111°	—29°	310	0·0684	65·6	91·76	91·34	92	88·22	
30	Äthylenbromid	$C_2H_4Br_2$	132°	— 8°	85	0·1553	72·2	189·4	188·9	188	87·57*	
31	Xylol	C_8H_{10}	140°	± 0°	120	0·0646	53·1	107·1	106·8	106	87·13*	
32	Monochloracetal	CH_2Cl — $CH(OC_2H_5)_2$	165°	+25°	45	0·0676	40	148·8	148·5	152·4		R. Leiser
33	Cymol	$C_{10}H_{14}$	175°	+35°	37	0·0446	28·6	137·3	136·9	134		
34	Benzylchlorid	C_7H_7Cl	179°	+39°	23	0·0490	33·7	128·5	128·2	126·4	86·58	
36	Acetessigester	$C_6H_{10}O_3$	181°	+41°	36	0·0516	35·5	128	127·6	130	89·44	
37	Anilin	$C_6H_5NH_2$	183°	+43°	31	0·0516	48·3	94·1	93·8	93	87·04	

38	Oxalester	$CO_2C_2H_5$ | $CO_2C_2H_5$	183°	+43°	40	0·0401	23·9	147·8	147 4	146	87·01	
40	Malonester	$CH_2(CO_2C_2H_5)_2$	196°	+56°	18	0·0316	17·7	157·2	156·8	160	89·72*	Selbst dargestellt und gereinigt
41	4, 4-Dimethyl-5-Isopropyl-pyrazolin	$C_8H_{16}N_2$	197°	+57°	33	0·0450	28·5	139·1	138·7	140	88·67	Dr. Ad. Franke, Mon. f. Chemie, XIX, 534
42					35	0·0515	33	137·4	137·1		89·71	
43	Formamid	NH_3CO	198°	+58°	16	0·0175	31·4	49·07	48·8	45		Selbst dargestellt und gereinigt
45	Benzylalkohol	C_7H_8O	206°	+66°	14	0·0316	25·8	107·8	107·5	108	88·18	
46	Äthylbenzoat	$C_6H_5CO_2C_2H_5$	212°	+72°	13	0·0230	13	155·7	155·1	150		
47	Naphthalin	$C_{10}H_8$	218°	+78°	13	0·0180	12·5	126 8	126·5	128	88·89	
48	Phenylsenföl	C_6H_5NCS	222°	+82°	12	0·0201	12·8	138·2	137 8	135		Selbst dargestellt und gereinigt
49	Oktoglykol	$C_8H_{18}O_2$	223°	+83°	12	0·0132	7·8	148·9	148·5	146	86·3	Franke und Kohn, Mon. f. Chemie, XIX, 365

Anilin: Constante { theor. ber. (1*a*): 96·65 / emp. best. (2*a*): 97·33 }

Laufende Nr.	Name der Substanz	Formel	Siedepunkt ° C.	Siedepunkts-differenz gegen den Heizdampf	Anfangs-druck *mm* Hg ca.	Substanz-menge *g*	Druck-erhöhung *mm* Hg	Molekelgewicht			Const. aus den Zahlen d. Versuches *mm* Hg	Provenienz, Bemerkungen
								mit der theor. Const.	mit der empir. Const.	Theorie		
50	Xylol	C_8H_{10}	140°	−43°	540	0·0762	70·1	105·1	105·8	106	79·51*	
51	Monochloracetal	CH_2Cl — $CH(OC_2H_5)_2$	165°	−18°	480	0·0545	35	150·5	151·6	152·4	97·87	Von R. Leiser dargestellt und sorgfältig gereinigt
52					48	0·0608	39	150·7	151·7		97·75*	
53	Cymol	$C_{10}H_{14}$	175°	− 8°	400	0·0922	66·8	133·4	134·3	134	97·09*	
54	Anilin	$C_6H_5NH_2$	183°	± 0°	300	0·0930	97·2	92·5	93·1	93	97·2 *	
55	Nitrobenzol	$C_6H_5NO_2$	206°	+23	60	0·1100	84·2	126·2	127·17	123		Sammlung: enthielt etwas Dinitrobenzol
56					70	0·0782	62·7	120·4	121·4	123		Selbst dargestellt, dreimal destillirt

57	Äthylbenzoat	$C_6H_5CO_2C_2H_5$	212°	+29°	80	0·0655	42·5	149	150	150	97·33*	
58	Acetylirtes Pyrazolinderivat	$C_8H_{15}N_2(CH_3CO)$	120° bei 13*mm* = ca. 223	+40°	50	0·0454	25	175·5	176·6	182		Dr. Ad. Franke (enthielt Spuren von Essigsäure)
59	Chinolin	C_9H_7N	236°	+53°	40	0·0502	37·8	128·4	129·3	129	97·13*	Synthet. Präp. von Prof. Weidel, zweimal destillirt
60	Capronaldazin	$C_{12}H_{24}N_2$	246°	+63°	24	0·0471	23·4	194·5	195·9	196	97·37	Dr. Ad. Franke
61	Körper aus Valeral	$C_{10}H_{20}O_2$	146° bei 14*mm* = ca. 252°	+70°	14	0·0224	12·6	171·8	173·1	172	96·75	Kohn, Mon. f. Chem., XVII, 146
62	Isoamylbenzoat	$C_6H_5CO_2C_5H_{11}$	262°	+80°	12	0·0203	10·3	190·5	191·8	192	97·41	
63	Methylisoeugenol	$C_{11}H_{14}O_2$	264°	+81°	14	0·0199	10·3	186·7	188	178		Dr. C. Pomeranz

Amylbenzoat: Constante { theor. ber. (1*a*): 112·08; emp. best. (2*a*): 111·43 }

Laufende Nr.	Name der Substanz	Formel	Siedepunkt ° C.	Siedepunkts-differenz gegen den Heizdampf	Anfangsdruck *mm* Hg ca.	Substanzmenge *g*	Druckerhöhung *mm* Hg	Molekelgewicht mit der theor. Const.	Molekelgewicht mit der empir. Const.	Molekelgewicht Theorie	Const. aus den Zahlen d. Versuches *mm* Hg	Provenienz, Bemerkungen
64	Anilin	$C_6H_5NH_2$	183°	—78°	370	0·092	108·6	94·9	94·4	93	109·78*	
65	Äthylbenzoat	$C_6H_5CO_2C_2H_5$	212°	—50°	220	0·1158	86·1	150·7	149·9	150	111·53*	
66	Chinolin	C_9H_7N	236°	—24°	120	0·1307	116	126·4	125·9	129	114·5	Synthet. Präp. von Prof. Weidel, zweimal destillirt
67	Amylbenzoat	$C_6H_5CO_2C_5H_{11}$	262°	± 0°	95	0·1187	68·7	193·7	192·5	192	111·11*	
68	α-Naphthylamin	$C_{10}H_7NH_2$	300°	+40	45	0·0535	40·2	149	148·2	143		
69	Diphenylamin	$(C_6H_5)_2NH$	310°	+50°	40	0·0428	28·1	167·2	166·2	169	113·32*	
70	Phenanthren	$C_{14}H_{10}$	340°	+80°	18	0·0210	13·1	179·7	178·6	178	111·04	

Über den Glutakonsäureester I

von

Privatdocent Dr. **Ferdinand Henrich.**

Aus dem chemischen Institute der Universität in Graz.

(Mit 2 Textfiguren.)

Im Jahre 1884 stellte H. Goldschmidt[1] fest, dass bei der Einwirkung von salzsaurem Hydroxylamin auf Chinon Nitrosophenol entsteht, welches schon früher aus Phenol und salpetriger Säure erhalten worden war. Seitdem gewöhnte man sich daran, alle Producte der Einwirkung von salpetriger Säure auf Phenole, als Oxime der entsprechenden Chinone, aufzufassen. Untersuchungen der folgenden Jahre brachten durchweg experimentelle Bestätigungen dieser Ansicht, und so wurde die Frage nach der Tautomerie der Phenole aufgeworfen. Während die Phenoläther sich von der tertiären Form I des Phenols

```
        OH                    O
        |                     ||
        C                     C
    HC //  \ CH          HC /   \ CH
     |      ||            ||      |
    HC \\  / CH          HC \   / CH
        C                     C
        H                     H2
        I                     II
```

ableiten, muss Nitrosophenol als ein Derivat der secundären Form II angesehen werden.

[1] Berl. Ber., *17*, 213.

Von grundlegender Bedeutung für die Erkenntnis des Tautomerieproblems bei Phenolen war die Entdeckung des Bindungswechsels im Phloroglucinmolekül durch A. v. Baeyer[1] im Jahre 1886.

Während man bisher glaubte, dass den Derivaten des Ploroglucins die tertiäre Form III

```
           OH
           |                      O
           C                      C
         /   \                  /   \
     HC        CH          H2C        CH2
     |         |            |          |
  HO—C         C—OH        OC          CO
         \   /                  \   /
           C                      C
           H                      H2
          III                     IV
```

zu Grunde liegt und im Triäthyläther von Will[2] auch unzweifelhaft ein Derivat derselben besass, konnte das Tryoxim Baeyers nur als ein Abkömmling der secundären Form IV des Phloroglucins aufgefasst werden. Daraus ergab sich die Nothwendigkeit, anzunehmen, dass dem Phloroglucin selbst entweder die tertiäre oder die secundäre Formel zukommen müsse. Wenn es aber ein Derivat nach der Formel, welche es selbst nicht besitzt, bilden soll, so müsse der Entstehung desselben eine Umlagerung seiner Formel in die tautomere Formel durch einen Bildungswechsel vorangehen. Über die Art und Weise, wie dieser Bildungswechsel vor sich geht, äusserten sich Herzig und Zeisel[3] in einer Anzahl von Abhandlungen «Über den Bildungswechsel bei Phenolen», welche seit 1888 in diesen Monatsheften erschienen sind.

Sie studirten die Einwirkung von Jodäthyl und Ätzkali in alkoholischer Lösung auf Phloroglucin, und fanden, dass hierbei Äthylgruppen in das Molekül des Phenols eintreten, aber nur zum kleineren Theil an den Sauerstoff, und vorzugsweise an den Kohlenstoff. Neben dem secundären Hexaäthylphloro-

---

[1] Ber., *19*, 159.

[2] Ber., *17*, 2098.

[3] Monatshefte für Chemie, *9*, *10*, *11* etc.

glucin erhielten sie ein Tetraäthyl- und ein Pentaäthylphloroglucin. Für das letztere wurde die Constitutionsformel

$$
\begin{array}{ccccc}
 & & OH & & \\
 & & | & & \\
 & & C & & \\
C_2H_5-C & \diagup\!\!\diagup & & \diagdown & (C_2H_5)_2 \\
OC & \diagdown & & \diagup & CO \\
 & & C & & \\
 & & (C_2H_5)_2 & &
\end{array}
$$

auf experimentellem Wege bewiesen.

Das Phloroglucin ist also im Stande, nicht allein Derivate der tertiären und secundären Formel zu bilden, sondern auch solche, welche sich von einer zwischen beiden liegenden tautomeren Form ableiten. Herzig und Zeisel nennen sie bisecundäres Phloroglucin.

Um nun die Entstehung solcher Äthylirungsproducte zu erklären, weisen Herzig und Zeisel darauf hin, dass die secundären Formen des Phloroglucins die Atomgruppirung

$$—CO—CH_2—CO—$$

enthalten, dieselbe Gruppirung, welche die Ursache der bekannten Reactionsfähigkeit des Acetessigesters und Malonesters ist. Wie nun in jenen Körpern der Fettreiche die Wasserstoffatome der »entocarbonylen« Methylengruppe successive durch Äthyle ersetzbar sind, so sollte das auch dann der Fall sein, wenn sie sich in einem Ringe befindet. Unter der Annahme, dass das Phloroglucin in alkalischer Lösung in seiner secundären Form reagirt und dass sich die anderen tautomeren Formen erst nach bereits erfolgter theilweiser Äthylirung aus dieser durch Umlagerung bilden, konnten sie die Entstehung der von ihnen erhaltenen Äthylirungsproducte in einfacher Weise erklären.

Da die Wasserstoffatome der Methylengruppe im Acetessigester und Malonester auch durch die Isonitrosogruppe ersetzbar sind, so liegt es nahe, die Bildung des Trinitrosophloroglucins aus Phloroglucin und salpetriger Säure ebenfalls

auf das dreimalige Vorkommen eines entocarbonylen Methylens im secundären Phloroglucin zurückzuführen.

Nunmehr dehnten Herzig und Zeisel ihre Untersuchungen auch auf andere Phenole aus und fanden, dass alle 1—3-Dioxybenzole bei der Behandlung mit Jodäthyl und Ätzkali Äthylgruppen am Kohlenstoff zu fixiren vermögen, falls keine anderen Gruppen hinderlich sind. So entstand aus Resorcin (Orcin verhielt sich ganz analog) neben tertiärem Diäthylresorcin der Äthyläther eines Triäthylresorcins, dem die Formel

O
C
HC $C(C_2H_5)_2$
HC $C-OC_2H_5$
C
C_2H_5

zukam. Damit war auch hier ein Derivat einer bis dahin unbekannten tautomeren Form des Resorcins entdeckt, welche Herzig und Zeisel als »secundär-tertiäre« Modification bezeichneten. Ein Tetraäthylresorcin, das sich von der secundären Form

O
C
HC 3 CH_2
HC 1 2 CO
C
H_2
V

ableitete, erhielten sie nicht. Aber im Dinitrosoresorcin war bereits seit längerer Zeit ein Derivat dieser Form bekannt, und da im secundären Resorcin ein »entocarbonyles« Methylen (3) vorkommt, so wurden Herzig und Zeisel in Anbetracht ihrer früheren Untersuchungen veranlasst, vorauszusetzen, »dass das Resorcin in seiner vollständig umgelagerten, secundären Form äthylirt wird«. Nach ihren Erfahrungen beim Phloroglucin konnten sie ein äthylreicheres Resorcin als

```
        O
        C
  HC ╱    ╲ C(C2H5)2
   ‖        |
  HC ╲    ╱ CO
        C
        H2
```

oder dessen Umlagerungsproduct

```
        O
        C
  HC ╱    ╲ C(C2H5)2
   ‖        |
  HC ╲    ╱ C—OH
          ‖
        C
        H
```

nicht erwarten, da eben nur ein entocarbonyles Methylen im Molekül des secundären Resorcins vorhanden ist. Statt dessen erhielten sie den Äther des secundär-tertiär dreifach äthylirten Resorcins

```
        O
        C
  HC ╱    ╲ C(C2H5)2
   ‖        |
  HC ╲    ╱ C—OH
          ‖
        C
        C2H5.
```

Um die Bildung des letzteren zu erklären, »sind sie genöthigt zuzugeben, dass in diesem Falle auch das exocarbonyle Methylen (Nr. 1 in Formel V) des secundären Resorcins sich — wenigstens in Bezug auf ein Wasserstoffatom — als reactionsfähig erweist«. Aus der Verbindung

```
        O                                   O
        C                                   C
  HC ╱    ╲3 C(C2H5)2                 HC ╱    ╲ C(C2H5)2
   ‖        |            entsteht      ‖        |
  HC ╲  1 ╱ CO                        HC ╲    ╱ CO
        G                                   C
        H2                                ╱   ╲
                                         H     C2H5,
```

das entweder als solches in der Reactionsmasse vorhanden ist und erst beim Ansäuern in

```
          O
          C
   HC  /     \  C(C2H5)2
     |         |
   HC  \     // COH
          C
          |
         C2H5
```

übergeht, oder sich sofort in das Kaliumsalz dieser Form umlagert.

Diese überaus einfache und einleuchtende Erklärung enthielt nur das eine Hypothetische, dass das exocarbonyle Methylen (1) — »wenigstens in Bezug auf ein Wasserstoffatom« — äthylirbar sein soll. Herzig und Zeisel äussern keine Vermuthung über die Ursache der Ersetzbarkeit jenes Wasserstoffatoms.

Nun führt man bekanntlich die leichte Austauschbarkeit der Wasserstoffatome einer entocarbonylen Methylengruppe auf den negativen Einfluss der beiden CO-Gruppen zurück. Wie diese Gruppe, z. B. als $—CO—CH_3$ oder $—COC_6H_5$ für ein Wasserstoffatom im Wasser substituirt, dem anderen Wasserstoffatom sauren Charakter verleiht, so verleihen auch zwei CO-Gruppen, an Stelle von zwei Wasserstoffatomen in das Methan eingeführt, den beiden anderen säureartigen Charakter.

Bei dem Studium der Gesetzmässigkeiten der Nitrosirung von Phenolen[1] ergab sich mir die Nothwendigkeit, anzunehmen, dass die Äthylengruppe —CH : CH— eine ähnliche negative Natur besitzt wie die Carbonylgruppe. In der That ergab sich beim Studium der Literatur, dass der negative Charakter der Äthylengruppe längst erwiesen und zum Theil auch schon in dem erwähnten Sinne gedeutet worden ist.[2] Besonders Ostwald's Untersuchungen über das elektrische Leitungsvermögen organischer Säuren[3] ergaben, dass die Dissociationsconstanten

[1] Monatshefte für Chemie, *18*, 155 (1897).

[2] Markwald, Lieb. Ann., *279*, 9 (1895); Berl. Ber., *28*, 1501 (1895).

[3] Zeitschrift für phys. Chemie, *3*, 170, 241, 369 (1889).

ungesättigter Säuren durchweg grösser sind als die der gesättigten, welche durch Reduction der ungesättigten entstehen.

Es ergab sich somit die Nothwendigkeit zu prüfen, ob etwa in der (exoçarbonylen) Atomgruppirung

$$—CH:CH.CH_2.CO—$$

die Methylengruppe in ähnlicher Weise ersetzbar sei wie in der (entocarbonylen) Gruppirung

$$—CO—CH_2—CO—.$$

Die oben bezeichnete Atomgruppirung kommt in den β-γ-ungesättigten Säuren vor, von welchen mehrere Vertreter dargestellt sind. Allein bekanntlich sind diese Säuren sehr labil und lagern sich unter dem Einflusse alkalischer Mittel leicht in α-β-ungesättigte Säuren um

$$—CH=CH—CH_2—COOH \rightarrow —CH_2—CH=CH—COOH,$$

und so schien es auf den ersten Blick wenig aussichtsvoll, ein geeignetes Prüfungsobject zu erlangen. Indessen fand sich in der Glutakonsäure

$$COOH—CH=CH—CH_2—COOH$$

ein geradezu ideales Untersuchungsmaterial.[1] Bei ihr ist nicht allein die doppelte Bindung durch eine Carboxylgruppe fixirt und dadurch die gewünschte Atomgruppirung gegeben, sondern es sind die Atome auch in genau derselben Reihenfolge angeordnet wie im secundären Resorcin:

```
        CO ¦ OH                 O
       /                        C
   HC                       HC / \ CH2
   ||                       ||      |
   HC      CO | OH          HC     CO
     \    /                   \   /
      CH2                       C
                                H2.
```

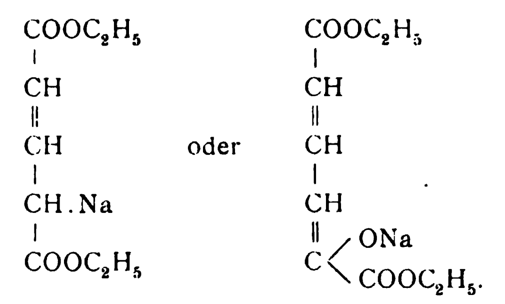
Als ich mit dem Ester der Glutakonsäure die für das Methylen des Malonesters und Acetessigesters charakteristischen

[1] Vergl. auch Berl. Ber., *31*, 2103.

Reactionen vornahm, fand ich, dass er sich bei der Methylirung, der Einwirkung von salpetriger Säure und Diazobenzolchlorid genau so wie jene beiden verhält.

Abgesehen von dem Mechanismus ihrer Bildung aus Chloroform und Malonsäureester ergibt sich die Constitution der Glutakonsäure aus der Thatsache, dass sie bei der Reduction in Glutarsäure übergeht. Auf die doppelte Bindung muss aus dem ungesättigten Charakter der Glutakonsäure und aus dem Werthe der Molecularrefraction des Esters geschlossen werden. Das Moleculargewicht des Esters wurde in Benzollösung bestimmt und ergab der Erwartung gemäss die einfache Moleculargrösse.

Metallisches Natrium reagirt mit Glutakonsäureester unter Entwickelung von Wasserstoff und Bildung eines gelben unbeständigen Natriumsalzes. Versetzt man Glutakonsäureester in der Kälte mit einer Lösung von Natriumalkoholat in Alkohol, so färbt sich die Reactionsflüssigkeit intensiv gelb. Aus dieser Lösung kann man mit absolutem Äther das Natriumsalz ebenfalls abscheiden. Nach den augenblicklich herrschenden Ansichten kann man dem Natriumsalze die folgenden zwei Formeln ertheilen:



Mit Kupferacetat allein und unter Zuhilfenahme von Ammoniak gibt Glutakonsäureester kein Kupfersalz. Diese Thatsache deutet bereits darauf hin, dass hier Glutakonsäureester in seinem chemischen Verhalten dem Malonester näher kommt als dem Acetessigester. Das zeigt sich auch bei der Einwirkung von Jodmethyl auf eine Lösung von Natriumglutakonsäureester, welche so stürmisch vor sich geht, dass es bis jetzt nicht gelingen wollte, reine Monomethylglutakonsäure

darzustellen. Wie ich mich durch einen Versuch überzeugte, ist die Einwirkung von Jodmethyl auf Natracetessigester lange nicht so heftig. Bekanntlich reagirt aber auch Natriummalonester viel heftiger mit Jodmethyl als Acetessigester.[1] Man kann daraus schliessen, dass die Gruppe $—CO.CH_3$ stärker negativ[1] wirkt als die Gruppe $—CH=CH—COOC_2H_5$. Die Richtigkeit dieses Schlusses soll durch die Messung der Geschwindigkeit der Einwirkung von Jodmethyl und Natriumalkoholat auf Glutakonsäureester nach der Methode von Conrad und Brückner[2] controlirt werden. Dass bei der Einwirkung von Jodmethyl und Natriumalkoholat auf Glutakonsäureester wirklich die fragliche Methylengruppe methylirt wird, konnte durch die Oxydation der Dimethylglutakonsäure entschieden werden. Es entstand dabei eine Säure, welche nach Analyse, Zersetzungspunkt und allen anderen Eigenschaften identisch war mit der Dimethylmalonsäure, die zum Vergleich aus Malonester dargestellt wurde. Diese Thatsache lässt sich nur mit folgendem Oxydationsverlauf vereinbaren:

$$(CH_3)_2C\left\langle\begin{matrix}OH=CH.COOH\\COOH\end{matrix}\right. + O_5 = (CH_3)_2C\left\langle\begin{matrix}COOH\\COOH\end{matrix}\right. + 2CO_2 + H_2O.$$

Der Isonitrosoglutakonsäureester:

$$\begin{matrix}COOC_2H_5\\|\\CH\\\|\\CH\\|\\C=N.OH\\|\\COOC_2H_5\end{matrix}$$

wurde in derselben Weise aus dem Natriumsalz des Esters und salpetriger Säure erhalten wie Isonitrosomalonester.[3]

[1] J. Wislicenus, Lieb. Ann., *212*, 239.
[2] Zeitschrift für phys. Chemie, *3*, 451 etc. und *7*, 283.
[3] Conrad-Bischoff, Lieb. Ann., *209*, 211.

Diazoniumchloridlösung wirkt sofort auf eine verdünnte alkoholische Lösung von Natriumglutakonsäureester ein und gibt ein rothes Öl, welches nicht krystallisiren wollte. Bei der Verseifung entsteht die Phenylazoglutakonsäure, welcher eine der beiden Formeln:

$$\begin{array}{l} COOH \\ | \\ CH \\ \| \\ CH \\ | \\ CH.N{=}N.C_6H_5 \\ | \\ COOH \end{array} \quad \text{oder} \quad \begin{array}{l} COOH \\ | \\ CH \\ \| \\ CH \\ | \\ C{=}N.NH.C_6H_5 \\ | \\ COOH \end{array}$$

zukommt. Beim Kochen mit zehnprocentiger alkoholischer Schwefelsäure wird eine Carboxylgruppe dieser Säure esterificirt. Auch mit Benzaldehyd und Natriumalkoholat reagirt Glutakonsäureester heftig. Das in reichlicher Menge entstehende Condensationsproduct scheint indessen nicht einfacher Natur zu sein und ist aus Mangel an Material noch nicht aufgeklärt. Als ein Gemisch von Glutakonsäureester und Acetaldehyd mit etwas Diäthylamin versetzt wurde, traten die äusseren Erscheinungen der Knoevenagel'schen Condensation auf. Auch hier setzte die ungenügende Materialmenge der weiteren Untersuchung vorläufig das Ziel. Diese und andere Derivate sollen später eingehend untersucht werden.

Obwohl die Arbeit noch in vielfacher Hinsicht lückenhaft ist, so kann nach den beschriebenen Reactionen und Derivaten kein Zweifel mehr an der Ersetzbarkeit des Methylens in der Atomgruppirung

$$-\overset{1}{C}O-CH=CH-CH_2-\overset{2}{C}O-$$

sein. Ob die mit 1 bezeichnete Carbonylgruppe die Wirkung der negativen —CH=CH-Gruppe durch »Fernwirkung« in ähnlicher Weise verstärkt, wie z. B. die NO_2-Gruppe das Phenylradical, das lässt sich bis jetzt noch nicht sagen. Jedenfalls kann man nunmehr eine Anzahl von Reactionen beim Resorcin in derselben Weise erklären wie beim Phloroglucin. Wie letzteres

drei, so enthält Resorcin zwei Methylengruppen, welche durch die Nachbarschaft negativer Gruppen die charakteristischen Reactionen des Acetessig-, Malonesters und ähnlicher Verbindungen zu geben im Stande sind. Allerdings scheint die Methylengruppe 1 des secundären Resorsins (Formel V), welche sich zwischen der ungesättigten und einer Carbonylgruppe befindet, nicht ganz so reactionsfähig zu sein wie die von zwei Carbonylgruppen umgebene Methylengruppe Nr. 3. Es ist dies wohl eine der Ursachen, warum es Herzig und Zeisel nicht gelang, in Analogie mit dem secundären Hexaäthylphloroglucin ein secundäres Tetraäthylresorcin VI darzustellen, indem bei den

V	VI	VII
CO; HC ⁴ ³ CH_2; HC ¹ ² CO; CH_2	O=C; HC $C(C_2H_5)_2$; HC CO; $C(C_2H_5)_2$	O=C; HC $C(C_2H_5)_2$; HC C—OH; C—C_2H_5

Versuchen stets der Äther des secundär-tertiären Resorcins VII erhalten wurde. Die Carbonylgruppe Nr. 2 im secundären Resorcin muss ihre negative Wirkung auf die Methylengruppe Nr. 1 und Nr. 3 zugleich erstrecken. Da der negative Einfluss dieser Carbonylgruppe aber durch den Eintritt jeder positiven Äthylgruppe geschwächt wird und die ungesättigte Gruppe nicht so stark negativ wie die Carbonylgruppe Nr. 3 zu sein scheint, so reicht — wenn drei Äthyle in das Molekül des secundären Resorcins eingetreten sind — der Einfluss der Carbonylgruppe Nr. 2 im Vereine mit der ungesättigten Gruppe nicht mehr aus, um das vierte Wasserstoffatom am Kohlenstoffatom Nr. 1 durch Äthyl zu ersetzen.[1] Es ist indessen noch so beweglich, dass es sich in das nunmehr stabilere secundär-tertiäre Triäthylresorcin umwandeln kann, in welcher Form dann eine weitere Äthylirung möglich ist.

---

[1] Bekanntlich lässt sich im Desoxybenzoin auch nur ein Wasserstoffatom der Methylengruppe durch Alkyl ersetzen. V. Meyer. Ber. *21*, 1297.

Bekanntlich ertheilte man früher dem Dinitrosoresorcin die Formel VIII,

```
           CO                              CO
HON=C  /\  CH                     HC  /\  C=NOH
      |  |                          ||  |
   HC  \/  CO                     HC  \/  CO
        C                                C
        ||                               ||
       NOH                              NOH
      VIII                               IX
```

bis v. Kostanecki[1] nachwies, dass ihm die Formel IX zukommen müsse.

Nach dem oben Vorgetragenen war dieser Verlauf der Nitrosirung zu erwarten.

Es ist beabsichtigt, die Untersuchung des Glutakonsäureesters zu vervollständigen, sodann aber auch den Mechanismus der Nitrosirung von Phenolen auf Grund der gewonnenen Anhaltspunkte eingehender zu studiren. Die Bildung des Chinonoxims aus Phenol und salpetriger Säure ist vermuthlich auf die negative Wirkung der zwei ungesättigten Gruppen[2] auf das Methylen der secundären Form des Phenols

```
      CO
 HC  /\  CH
    |  ||
 HC  \/  CH
     CH2
```

zurückzuführen. Das Studium des Homomukonsäureesters

```
C2H5OCO   COOC2H5
   |         |
  HC        CH
  ||        ||
  HC        CH
     \    /
      CH2
```

ist vielleicht geeignet, darüber Aufschluss zu geben.

---

[1] Berl. Ber., *20*, 3133.
[2] Vergl. Ber., *32*, 668.

Experimenteller Theil.

Die Glutakonsäure wurde nach den Angaben von Conrad und seinen Mitarbeitern Guthzeit, Dressel und Bolam[1] bereitet. Durch Einwirkung von Chloroform auf Natriummalonsäureester nach den vorgeschriebenen Mengenverhältnissen erhielt ich stets 12—15 *g* Natriumdicarboxylglutakonsäureester, wobei diejenigen Mengen, welche man durch Einengen der alkoholischen Lösungen und durch Extrahiren des entstehenden Chlornatriums erhält, nicht mit eingerechnet sind. Der aus dem Natriumsalze in Freiheit gesetzte Dicarboxyglutakonsäureester wurde nach den neueren Angaben von Conrad und Bolam[2] durch Kochen mit zwölfprocentiger wässeriger Salzsäure zersetzt und die rohe Glutakonsäure unter Berücksichtigung der nöthigen Vorsichtsmassregeln isolirt. Die aus der eingeengten salzsauren Lösung erhaltene rohe Säure wurde in Äther gelöst, so lange mit kleinen Portionen von Wasser gewaschen, bis die Chlorreaction nicht mehr auftrat und nach dem Trocknen der ätherischen Lösung durch Zusatz von Ligroin zur Krystallisation gebracht. Der Schmelzpunkt der Glutakonsäure, welche zu den Versuchen verwendet wurde, lag bei 137°.

Analyse der Säure:

0·1575 *g* lieferten 0·2676 *g* CO_2 und 0·0685 *g* H_2O.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $C_5H_6O_4$	Gefunden
C........	46·15	46·34
H	4·63	4·84

Durch Esterificirung der Glutakonsäure mit Schwefelsäure und Alkohol haben bereits Ruhemann und Morell[3] den Glutakonsäurediäthylester dargestellt. Sie beschreiben ihn kurz als ein Öl, das bei 236—238° siedet. Ich verwendete bei der

[1] Lieb. Ann., *222*, 251 (1883); Berl. Ber., *22*, 1421 (1889).

[2] Journal für prakt. Chemie, *54*, 372 (1896).

[3] Journal of the Chem. Society, *59*, 744 (1891).

Darstellung des Esters die Methode der Esterificirung mit zehnprocentiger Schwefelsäure, welche E. Fischer[1] neuerdings ausgearbeitet hat.

20 *g* Glutakonsäure, in 80 *g* Alkohol gelöst, wurden mit 8 *g* concentrirter Schwefelsäure versetzt und diese Mischung 4 bis 5 Stunden auf dem Wasserbade im Sieden erhalten. Dann wurde der Alkohol grösstentheils abdestillirt und der Ester durch Zusatz von Wasser ausgeschieden. Nach dem Ausäthern des Esters wurde zuerst mit verdünnter Sodalösung, dann mit Wasser gewaschen und nach dem Trocknen und Verdampfen des Lösungsmittels durch Destillation gereinigt. Bei gewöhnlichem Drucke wird der Ester während der Destillation stets in geringem Masse zersetzt; trotzdem ist der Siedepunkt sehr constant. Ich fand denselben

unter 716 *mm* Druck bei 236—237°,
» 733 *mm* » » 239—240°.

Zur Bestimmung der physikalischen Constanten wurde der Ester indessen im Vacuum destillirt und ging unter

36—37 *mm* Druck bei 143—145° über.

Die Ausbeute bei der beschriebenen Art der Esterificirung ist eine quantitative.

Analyse:

0·2801 *g* Ester lieferten 0·5917 *g* CO_2 und 0·1886 *g* H_2O.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $C_9H_{14}O_4$	Gefunden
C	58·02	57·62
H	7·60	7·55

Die Dichte des Glutakonsäureesters wurde mit dem Ostwald'schen Pyknometer bei 20° C. bestimmt. Die auf 4° C. und den luftleeren Raum bezogene Dichte beträgt:

$$d^{20°}_{4°} = 1·0499.$$

[1] Ber., *28*, 3252.

Zur Bestimmung der Molecularrefraction diente Pulfrich's neues »Refractometer für Chemiker«. Aus dem gefundenen Brechungsindex für Natriumlicht:

$$n_D = 1 \cdot 44747$$

ergab sich die Molecularrefraction nach der Formel von Lorenz und Lorentz:

$$\frac{(n^2-1)m}{(n^2+2)d} = 47 \cdot 27.$$

Aus der Formel $COOC_2H_5CH=CH-CH_2-COOC_2H_5$ berechnet sich aus den Atomrefractionswerthen von Conrady die Zahl 46·87 für die Molecularrefraction. Für Glutarsäureester berechnet man die Zahl 46·21, und somit ist die Anwesenheit einer Doppelverbindung im Moleküle des Glutakonsäureesters auch auf physikalischem Wege erwiesen.

Das Moleculargewicht wurde in Benzollösung durch die Methode der Gefrierpunktserniedrigung bestimmt.

Angewendet 18·54 *g* Benzol; $k = 50$.

Substanzmenge	Erniedrigung	Procentgehalt der Lösung	Moleculargewicht gefunden	Moleculargewicht berechnet
0·1297	0·203	0·7	172	
0·3663	0·551	2·0	179	
0·8145	1·202	4·4	183	186
1·4212	2·069	7·7	185	
2·1603	3·081	11·7	189	

Die Abhängigkeit des Moleculargewichtes von der Concentration wird durch die Curve Fig. 1 veranschaulicht.

Anfangs war mir bei dieser Bestimmung die Thatsache aufgefallen, dass bei grösserer Verdünnung die Werthe für das Moleculargewicht wesentlich niedriger gefunden wurden, als man sie bei einem Ester hätte erwarten können. Indessen ergaben sich beim Malonsäureester ähnliche — wenn auch

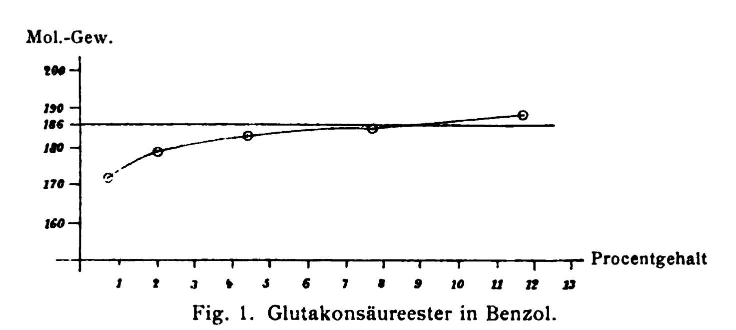


Fig. 1. Glutakonsäureester in Benzol.

nicht ganz so grosse — Abweichungen bei geringer Concentration. Herr mag. pharm. R. Zwerger hat auf meine Veranlassung eine Moleculargewichtsbestimmung von Malonester in Benzol bei möglichst gleichen Concentrationen, wie sie früher beim Glutakonsäureester herrschten, vorgenommen. Folgende Resultate ergeben sich aus seinen Beobachtungen:

Angewendet 19·82 *g* Benzol.

Substanzmenge	Erniedrigung	Procentgehalt der Lösung	Moleculargewicht gefunden	Moleculargewicht berechnet
0·1498	0·250	0·8	151	
0·3812	0·625	2·0	154	160
0·9094	1·460	4·6	157	
1·6494	2·570	8·3	162	

Aus diesen Werthen ergibt sich die Curve:

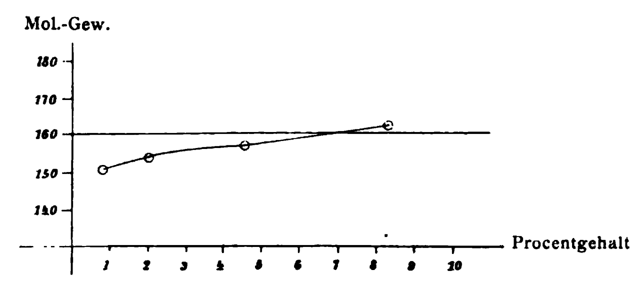


Fig. 2. Malonsäureester in Benzol.

Der Glutakonsäureester ist eine farblose Flüssigkeit, welche neben dem angenehmen Estergeruch stets noch einen scharfen kratzenden Geruch erkennen lässt. Von den gebräuchlichsten organischen Solventien wird er sehr leicht, von Wasser sehr schwer aufgenommen. Wässerige Natronlauge löst Glutakonsäureester in der Kälte kaum, in der Wärme allmälig, indem die Flüssigkeit eine schwach gelbe Färbung annimmt; hierbei tritt Verseifung ein, denn auf Zusatz von Säure fiel kein Ester mehr aus. In Soda ist er auch beim Erwärmen nicht merklich löslich. — Bemerkenswerth ist das Verhalten des Glutakonsäureesters einer alkoholischen Natriumäthylatlösung gegenüber. Er wird von derselben sofort unter intensiver Gelbfärbung gelöst. Diese Lösung trübt sich beim Stehen in der Kälte nach einer Weile, und alsbald scheidet sich ein farbloses Natriumsalz ab. Erwärmt man aber die Lösung ein wenig, so findet die Trübung und Ausscheidung des Natriumsalzes in viel kürzerer Zeit statt, während die gelbe Farbe verblasst. Das Natriumsalz wurde abgesaugt, in Wasser gelöst und angesäuert. Da kein Glutakonsäureester mehr entsteht, so ist derselbe auch bei diesen Reactionen verseift worden. Setzt man aber zu einer frisch hergestellten Lösung des Esters in alkoholischem Natriumäthylat sofort einen Überschuss von absolutem Äther, so trübt sich die Flüssigkeit, und in kurzer Zeit scheidet sich ein gelbes Natriumsalz ab, das sich beim längeren Stehen dunkel färbt. Es wurde abgesaugt und mit Äther tüchtig gewaschen. Da, wo es mit der Luft in Berührung kam, zerfloss es sofort unter Dunkelfärbung. Im Inneren aber blieb es unzersetzt und zeigte nach wie vor seine gelbe Farbe. Als dies Natriumsalz in Wasser gelöst wurde, entstand nur eine geringe Trübung; beim Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure schied sich indessen eine reichliche Menge Glutakonsäureester ab. Es lag also ein Natriumsalz des Glutakonesters, vermuthlich

$$COOC_2H_5—CH=CH—CHNa—COOC_2H_5,$$

vor. Dieses Salz bildet sich auch bei folgendem Versuche, der entscheidend für die chemische Eigenart des Glutakonsäureesters ist: Einige Schnitzel metallisches Natrium wurden mit wenigen Cubikcentimetern reinen Äthers übergossen, welcher

so trocken war, dass eine Gasentwicklung nicht stattfand. Als aber frisch destillirter Glutakonester zugefügt wurde, begann sofort eine lebhafte und andauernde Wasserstoffentwicklung. Allmälig bildet sich um das Natrium eine leichte voluminöse Salzmasse. Auch wenn man in frisch destillirten Glutakonsäureester Natrium einträgt, beginnt sofort eine Entwicklung von Wasserstoff. Dabei färbt sich die Flüssigkeit um das Natrium herum gelb. Vermuthlich wird ein Theil des Glutakonsäureesters bei dieser Reaction reducirt.

Gegen Permanganatlösung ist der Glutakonsäureester höchst unbeständig. Eine Lösung von frisch destillirtem oder schon einige Zeit aufbewahrtem Glutakonsäureester in Alkohol oder Äther nimmt auf Zusatz von Eisenchlorid in ätherischer Lösung keine charakteristische Farbe an. Als der Ester in alkoholischem Natriumalkoholat gelöst und kurz darauf mit verdünnter Schwefelsäure aus dieser Lösung wieder abgeschieden wurde, erhielt ich ein einziges Mal bei sehr reinem Ester auf Zusatz von Eisenchlorid eine intensive rothviolette Färbung. Als der Versuch später mit weniger reinem Ester mehrmals wiederholt und einmal mit genügend, dann mit einem Überschusse von verdünnter Schwefelsäure angesäuert wurde, gelang er nicht wieder. Über diese Reaction soll entschieden werden, wenn ich wieder über absolut reinen Ester verfüge.

Methylirung des Glutakonsäureesters.

Versetzt man geringe Mengen von Glutakonsäureester mit Natriumalkoholat, so tritt sofort die besprochene intensive Gelbfärbung auf. Eine merkliche Wärmeentwicklung findet indessen ebenso wenig statt, wie beim Mischen von Jodmethyl mit Natriumalkoholat. Gibt man aber alle drei Ingredienzien zusammen, so findet nach sehr kurzer Zeit eine so starke Entwicklung von Wärme statt. dass ein heftiges Aufsieden erfolgt. Unmittelbar nach dem Aufhören des Siedens ist die Flüssigkeit neutral und die gelbe Farbe sehr stark verblasst.

Diese Reaction wurde dazu benützt, um eine und noch eine Methylgruppe in den Glutakonsäureester einzuführen; indessen konnte bis jetzt nur die Dimethylglutakonsäure in ganz reinem Zustande isolirt werden.

Monomethylglutakonsäure.

3·7 *g* Glutaconsäureester (1 Molekül) wurde in dem gleichen Volumen absolutem Alkohol gelöst und mit einer Lösung von 0·46 *g* Natrium (1 Atom) in 5 cm^3 absolutem Alkohol versetzt. Es trat eine intensive Goldgelbfärbung ein. Zu dieser Lösung, welche mit einem Rückflusskühler in Verbindung stand, fügte ich 3·5 *g* Jodmethyl (1·2 Molekül) auf einmal zu. Nach kurzer Zeit tritt Erwärmung, Aufsieden und als Folge davon Trübung ein, indem sich Jodnatrium ausscheidet. Die intensiv gelbe Färbung nimmt mit fortschreitender Reaction immer mehr ab. Nachdem noch ungefähr eine Viertelstunde unter Rückfluss gekocht worden war, zeigte die Reactionsflüssigkeit neutrale Reaction. Nun wurde der Alkohol zum grössten Theil abdestillirt und das Reactionsproduct durch Zusatz von Wasser abgeschieden. Dasselbe war ein schweres Öl von angenehmem erfrischendem Geruche. Ohne ihn zu reinigen, wurde dieser Ester nach dem Ausäthern sofort mit alkoholischem Kali verseift. Die in üblicher Weise isolirte Säure war zuerst ölig und wurde erst nach längerem Stehen fest. Wahrscheinlich liegt hier ein Gemisch von mehreren Säuren vor. Ausser unveränderter und dimethylirter Glutakonsäure könnten noch eine ganze Anzahl stereoisomerer Monomethylglutakonsäuren das Gemisch zusammensetzen. Eine genaue Trennung wurde wegen der verhältnissmässig geringen Menge Reactionsproduct nicht ausgeführt, eine hochpercentige Fraction der Monomethylglutakonsäure aber in folgender Weise erhalten.

Während sich Glutakonsäure und Dimethylglutakonsäure in Benzol nur sehr schwer lösen, wird Monomethylglutakonsäure leichter von demselben aufgenommen. Als das Säuregemisch mit Benzol mehrmals ausgekocht wurde, krystallisirten aus letzterem längliche Blättchen aus, welche indessen keinen constanten Schmelzpunkt zeigten. Sie fingen bei 118° an zu sintern, waren bei 126° zum grössten Theil, bei 130° vollständig geschmolzen. Diese Erscheinung deutete bereits auf ein Gemisch mehrerer Körper hin, und diese Vermuthung wurde bestätigt durch die Analyse:

0·1653 *g* Substanz lieferten 0·3093 *g* CO_2 und 0·0838 *g* H_2O.

In 100 Theilen:

	Berechnet für Monomethylglutaconsäure	Gefunden
C........	49·97	51·03
H........	5·61	5·64

Titration mit Barytwasser:

0·031 *g* Säure erforderten 2·1 *cm*³ Barytwasser.

Für Monomethylglutakonsäure berechneten sich 0·0368 *g* BaO_2H_2 = 2·15 *cm*³.

Für Glutakonsäure berechneten sich 0·0377 *g* BaO_2H_2 = 2·38 *cm*³.

Für Dimethylglutakonsäure berechnen sich 0·0292 *g* BaO_2H_2 = 1·96 *cm*³.

Aus diesen Resultaten müsste man schliessen, dass ein Gemisch von Monomethyl- und Dimethylglutakonsäure vorlag. Es liess sich übrigens auch direct beweisen, dass in dem Producte der Einwirkung von Jodmethyl und Natriumalkoholat, nach dem oben verwendeten Verhältniss, auf Glutakonsäureester, Dimethylglutakonsäure vorhanden ist, indem es gelang, dieselbe in reinem Zustande daraus abzuscheiden. Da die Methylirung des Glutakonsäureesters, wie oben ausgeführt, geradezu stürmisch verläuft, so war es vorauszusehen, dass es kaum möglich sein würde, dieselbe auf der ersten Stufe festzuhalten. Vielleicht gelingt es später, bei variirten Versuchsbedingungen, reine Monomethylglutakonsäure abzuscheiden. Dieselbe soll dann mit der Monomethylglutakonsäure,[1] welche aus dem Natriumsalz des Dicarboxyglutakonsäureesters durch Einwirkung von Jodmethyl etc. erhalten wurde, verglichen werden.

Dimethylglutakonsäure.

Je 3·7 *g* Glutakonsäureester (1 Molekül) wurden in 5 *cm*³ absolutem Alkohol gelöst, mit 0·46 *g* Natrium (2 Atome) in

[1] Lieb. Ann., *222*, 258.

5 cm^3 absolutem Alkohol gelöst und mit 3·4 *g* 2 Jodmethyl (2 Moleküle) versetzt. Die Erscheinungen der Einwirkung sind bereits früher beschrieben; es wurde circa eine halbe Stunde unter Rückfluss gekocht, dann zuerst der Ester, später die Säure in der üblichen Weise abgeschieden. Die Säure wurde zuerst als Öl erhalten, welches viel schneller erstarrte als die rohe Monomethylglutakonsäure. Das zum grössten Theil erstarrte Product wurde auf Thon gestrichen und die weisse Krystallmasse alsdann mit Toluol ausgekocht. Ein Theil ging in Lösung und krystallisirte aus Toluol wieder heraus; ein anderer Theil war in Toluol unlöslich.

A. Untersuchung der in Toluol löslichen Säure.

Die aus der Toluollösung ausfallenden schneeweissen Krystallaggregate wurden theils so untersucht, theils analysirt, nachdem sie noch aus Toluol oder Wasser umkrystallisirt worden waren.

I. 0·1378 *g* Substanz lieferten 0·2713 *g* CO_2 und 0·0761 *g* H_2O (einmal aus Toluol krystallisirt).

II. 0·1392 *g* Substanz lieferten 0·2700 *g* CO_2 und 0.0811 *g* H_2O (zweimal aus Toluol krystallisirt).

III. 0·1592 *g* Substanz lieferten 0·3100 *g* CO_2 und 0·0911 *g* H_2O (zweimal aus Wasser krystallisirt).

In 100 Theilen:

	Berechnet für Dimethylglutakonsäure	Gefunden		
		I	II	III
C........	53·13	53·69	52·90	53·11
H........	6·39	6·19	6·53	6·42

Eine Titration mit zehntelnormalem Barytwasser gab Resultate, welche ebenfalls sehr genau auf Dimethylglutakonsäure stimmten:

0·1248 *g* Säure erforderten 7·8 cm^3 Barytlösung (nach Bernsteinsäure gestellt) Berechnet 7·9 cm^3 für Dimethylglutakonsäure.

Die Reaction ist also nach folgenden Gleichungen verlaufen:

1. $COOC_2H_5.CH=CH.CHNa.COOC_2H_5+JCH_3 =$
$NaJ+COOC_2H_5.CH:CH.CH(CH_3).COOC_2H_5$

2. $COOC_2H_5.CH:CH\ C(CH_3)Na.COOC_2H_5+JCH_3 =$
$NaJ+COOC_2H_5.CH:CH.C(CH_3)_2COOC_2H_5.$

Eigenthümlich ist das Verhalten der Dimethylglutakonsäure beim Erhitzen. Nach dreimaligem Umkrystallisiren bot die Erscheinung des Schmelzens dasselbe Bild. Bei 123° beginnt die Substanz zu sintern und bei 126° zu schmelzen. Bei 129—130° findet die Hauptschmelzung statt, aber die geschmolzene Masse ist noch nicht klar und durchsichtig, sondern opak getrübt. Auch beim längeren Verweilen bei 129 bis 130° wurde das geschmolzene Tröpfchen nicht klar. Vielmehr bedurfte es einer Steigerung der Temperatur auf mindestens 132—133°, um eine ganz durchsichtige Flüssigkeit zu erhalten.

Am zweckmässigsten krystallisirt man die Dimethylglutakonsäure aus Wasser, in welchem sie besonders in der Wärme leicht löslich ist, um. Beim Stehenlassen, am besten über Schwefelsäure, krystallisirt die Dimethylglutakonsäure in schönen schneeweissen Krystallen aus. Sie ist in kaltem Äther, Alkohol und Eisessig leicht löslich. Von Benzol, Toluol, Chloroform und Petroläther wird sie in der Kälte schwer, respective kaum, in der Wärme etwas leichter aufgenommen. Beim Erkalten dieser Lösungen scheiden sie die Säure meistens krystallisirt wieder ab. Von freier salpetriger Säure wird die Dimethylglutakonsäure nicht verändert.

Um die Constitution dieser dimethylirten Säure festzustellen, wurde sie der

Oxydation mit Kaliumpermanganat

unterworfen. Reiner Glutakonsäureester wurde mit etwas mehr als 2 Mol-Jodmethyl und Natriumalkoholat methylirt und 5·5 *g* des so erhaltenen Dimethylglutakonsäureesters mit alkoholischer Kalilauge verseift. Die in üblicher Weise abgeschiedene Säure wurde sofort zur Oxydation verwendet. Nachdem sie in circa 30 cm^3 Wasser gelöst worden war, wurde noch so viel Schwefelsäure zugegeben als nothwendig war, um alles Alkali

des Permanganats in saures Sulfat zu verwandeln. Die so verbreitete Reactionsflüssigkeit wurde mit der Turbine durchgerührt und durch Kühlen mit Wasser stets auf Zimmertemperatur gehalten; dann tropfte eine dreiprocentige Permanganatlösung ein. Jeder Tropfen erzeugte eine geringe Gasentwicklung, welche von entweichender Kohlensäure herrührte. Als etwas mehr Permanganatlösung, als 5 Atomen Sauerstoff entspricht, zugeflossen war, blieb die Flüssigkeit dauernd roth. Nun wurde der Überschuss von Oxydationsmittel durch etwas Bisulfit zerstört, vom Braunstein abgesaugt, letzterer zweimal mit Wasser ausgekocht, diese Filtrate mit dem Hauptfiltrat vereinigt, alkalisch gemacht und wieder filtrirt. Diese schwach alkalische Lösung wurde ausgeäthert, nahezu neutralisirt, ziemlich stark eingedampft und dann mit einem Überschusse von Schwefelsäure angesäuert. Von dem ausscheidenden Kaliumsulfat saugt man scharf ab, wäscht es mit Äther aus, welchen man sodann dazu benützt, die saure Flüssigkeit mehrmals auszuäthern. Nach dem Trocknen der ätherischen Lösung destillirt man das Lösungsmittel ab und erhält das Oxydationsproduct als ein bräunlich gefärbtes Öl, welches bald reichlich Krystalle abscheidet. Nach mehrwöchentlichem Stehen wurde es auf Thon gestrichen, um anhaftendes Öl zu entfernen. Die farblose Krystallmasse wurde durch einmaliges Umkrystallisiren aus Äther gereinigt. So entstanden grosse durchsichtige Krystalle, welche sich bei 182° lebhaft zersetzten. Die Analyse derselben ergab Werthe, welche auf Dimethylmalonsäure stimmten.

0·124 *g* Substanz lieferten 0·2064 *g* CO_2 und 0·069 *g* H_2O.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $(CH_3)_2C(COOH)_2$	Gefunden
C........	45·43	45·40
H........	6·12	6·24

Die Oxydation der Dimethylglutakonsäure war also im Sinne folgender Gleichung verlaufen:

$$(CH_3)_2C\langle{}^{CH=CH-COOH}_{COOH} + O_5 =$$

$$(CH_3)_2C\langle{}^{COOH}_{COOH} + 2CO_2 + H_2O.$$

Der Vergleich dieser durch Oxydation erhaltenen Dimethylmalonsäure mit solcher, welche aus Malonsäureester durch Einwirkung von 2 Molekülen Natriumalkoholat und Jodmethyl erhalten wurde, ergab vollständige Übereinstimmung beider Präparate von verschiedener Provenienz. Um möglichst gleichartiges Material zu gewinnen, wurde die Dimethylmalonsäure aus Malonester vor der Analyse nur einmal aus Äther umkrystallisirt.

0·1692 *g* Substanz lieferten 0·2816 *g* CO_2 und 0·094 *g* H_2O.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $(CH_3)_2C(COOH)_2$	Gefunden
C........	45·43	45·39
H........	6·12	6·23

Die Krystalle der Dimethylmalonsäure aus Malonester waren denjenigen, welche aus dem Oxydationsproducte erhalten worden waren, durchaus gleich und zersetzten sich nach einmaligem Umkrystallisiren aus Äther ebenfalls bei 182°. Durch öfteres Umkrystallisiren steigt der Zersetzungspunkt auf 186 bis 187°. Erhitzt man Proben der Säuren verschiedener Provenienz im Röhrchen, so tritt bei beiden derselbe intensive Geruch nach Isobuttersäure auf. Kurz, in allen Eigenschaften glichen sich die Dimethylmalonsäure aus Malonester und diejenige, welche aus den Oxydationsproducten der Dimethylglutakonsäure erhalten worden war. Damit kann ein Zweifel über die Constitution der dimethylirten Glutakonsäure kaum noch bestehen.

B. Die Untersuchung des in Toluol unlöslichen Productes

der Methylirung des Glutakonsäureesters mit 2 Molekülen Jodmethyl und Natriumalkoholat konnte noch nicht abgeschlossen

werden, weil mir dasselbe bis jetzt nur in geringer Menge und nicht genügend gereinigt zur Verfügung stand. Es wurde in Wasser gelöst und dunstete, ohne zu krystallisiren, zu einer collodiumartigen Masse ein, die sich zu einem weissen Pulver zerreiben liess. Es schmolz unter Zersetzung bei 171—172°, nachdem schon bei 160° geringe Zersetzung zu bemerken ist. Die Analyse ergab folgende Werthe:

0·1614 *g* Substanz lieferten 0·2873 *g* CO_2 und 0·0757 *g* H_2O,

woraus sich die Werthe C = 48·55% und H = 5·26% berechnen. Das zur Analyse verwendete Präparat war indessen nicht genügend rein. Gegen Permanganat erwies es sich als beständig, und von sonstigen Eigenschaften ist zu bemerken, dass es in kaltem Äther ziemlich schwer, in kaltem Benzol schwer löslich ist. Leicht löst es sich in kaltem Aceton und heissem Eisessig, fiel indessen aus seinen Lösungen bis jetzt nie krystallisirt, sondern stets amorph aus. Ich enthalte mich, eine Vermuthung über die Constitution der Verbindung zu äussern, bis sie genauer studirt ist.

Einwirkung von salpetriger Säure auf Glutakonsäureester.

2·72 *g* Glutakonsäureester wurde mit einer Lösung von 0·46 *g* Na in 10 cm^3 absolutem Alkohol gelöst. In die mit Eis gekühlte gelbe Flüssigkeit wurde so lange salpetrige Säure eingeleitet, bis die alkalische Reaction verschwunden, die saure eingetreten war. Beim Eingiessen in Wasser schied sich ein schweres Öl ab, von dem abgegossen wurde. Nachdem es mit Äther aufgenommen und die ätherische Lösung mit Wasser gewaschen worden war, wurde getrocknet. Nach dem Verdampfen des Äthers hinterblieb ein schwach gefärbtes Öl, das über Nacht im Exsiccator erstarrte. Aus der wässerigen Flüssigkeit lässt sich noch eine geringe Menge des Reactionsproductes durch Ausäthern gewinnen. Der Körper erwies sich als stickstoffhaltig, wurde auf Thon gestrichen, mit etwas Äther gewaschen und aus Ligroin umkrystallisirt. Die Analyse stimmte auf Isonitrosoglutakonsäureester.

0·0996 *g* Substanz lieferten 0·1826 *g* CO_2 und 0·0587 *g* H_2O.
0·1224 *g* Substanz lieferten bei 18·5° C. und 736 *mm* Druck 7·2 *cm*³ N.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $C_9H_{13}NO_5$	Gefunden
C........	50·19	50·00
H........	6·10	6·60
N	6·53	6·58

Somit verhält sich der Glutakonester gegen salpetrige Säure wie Acetessigester und Malonester, indem folgende Reaction eintritt:

$$\begin{matrix} COOC_2H_5.CH=CH \\ COOC_2H_5 \end{matrix} \Big\rangle CH_2 + ONOH = H_2O + \begin{matrix} COOC_2H_5.CH=CH \\ COOC_2H_5 \end{matrix} \Big\rangle C=N.OH.$$

Der Isonitrosoglutakonsäureester krystallisirt aus Ligroin oder einer Mischung von 18 *cm*³ Ligroin und 2 *cm*³ Benzol in weissen Nädelchen, welche Anfangs bei 73—76°, nach dreimaligem Umkrystallisiren aber constant bei 81—83° schmolzen. Die Verbindung ist in Benzol, Chloroform und Aceton bereits in der Kälte sehr leicht löslich. Eisessig löst in der Kälte ziemlich leicht, in der Wärme sehr leicht auf; Alkohol verhält sich ähnlich, nur dass er in der Kälte etwas weniger auflöst. Kaltes Ligroin nimmt nur sehr wenig, heisses mehr, aber auch nicht sehr viel auf.

Der Isonitrosoglutakonsäureester ist stark sauer. Er zersetzt Sodalösung leicht unter Kohlensäureentwicklung und löst sich in Alkali mit intensiv gelber Farbe auf, welche beim Kochen nicht verschwindet. In kalter concentrirter Salzsäure löst er sich nicht, in heisser leicht auf. Auf Fehling'sche Lösung wirkt der Nitrosoester stark reducirend ein.

Diese interessante Verbindung soll noch eingehend studirt werden.

Einwirkung von Diazoniumchlorid auf Glutakonsäureester.

Eine Diazoniumchloridlösung aus 1·4 *g* Anilin (1 Molekül) wurde nach der Vorschrift von Gattermann[1] hergestellt. Anderseits löste ich 2·8 *g* Glutakonsäureester (1 Molekül) in 50 cm^3 Alkohol, welcher 0·35 *g* Natrium (1 Atom) gelöst enthielt. Unmittelbar nach der Bereitung wurden die beiden gut gekühlten Lösungen zusammengegossen. Sofort tritt eine intensive Rothfärbung auf, als Zeichen dafür, dass eine Kuppelung stattfindet. Die in der Lösung enthaltene überschüssige Salzsäure wurde durch Zusatz einer concentrirten Natriumacetatlösung entfernt, nach halbstündigem Stehen das Reactionsproduct mit Wasser abgeschieden und ausgeäthert. Die getrocknete ätherische Lösung hinterliess nach dem Verdunsten des Lösungsmittels ein zähflüssiges rothes Öl, welchem noch der Geruch nach Glutakonsäureester anhaftete. Da es auch beim längeren Verweilen im Exsiccator nicht fest werden wollte, so wurde es verseift. Kocht man das Öl mit alkoholischem Kali einige Zeit unter Rückfluss, so wird die Reactionsflüssigkeit immer dunkler, und es scheidet sich allmälig ein festes Kaliumsalz ab. Nachdem eine halbe Stunde erhitzt worden war, wurde mit Wasser verdünnt und die Flüssigkeit ausgeäthert. Nachdem der Äther aus der Lösung abgeblasen worden war, wurde mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert, wobei sich braungelbe Flocken abschieden. Diese werden abgesaugt, gewaschen und getrocknet. Aus 2·8 *g* Glutakonsäureester entstanden 2·8 *g* Rohproduct, das zur Reinigung aus Eisessig umkrystallisirt wurde. Die Analyse dieses Körpers wird durch die plötzlich eintretende Zersetzung der Substanz erschwert.

0·1672 *g* Substanz lieferten 0·3433 *g* CO_2 und 0·0655 *g* H_2O (Bajonettrohr).

I. 0·1800 *g* Substanz lieferten bei 734 *mm* Druck und 17° C. 18·8 cm^3 Stickstoff.

II. 0·1476 *g* Substanz lieferten bei 736 *mm* Druck und 17° C. 15 cm^3 Stickstoff.

[1] Berl. Ber., *30*, 51.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $C_{11}H_{10}O_4N_2$	Gefunden I	Gefunden II
C........	56·37	56·00	—
H........	4·31	4·39	—
N........	11·99	11·72	11·4

Diese Werthe stimmen auf die tautomeren Formeln:

```
COOH                     COOH
|                        |
CH                       CH
||                       ||
CH           und         CH
|                        |
CH.N=N.C6H5              C=N.NH.C6H5
|                        |
COOH                     COOH
```

Azoformel. Hydrazonformel.

Welche von beiden Formeln der Verbindung zukommt, ist noch nicht mit Sicherheit entschieden.

Die Phenylazoglutakonsäure krystallisirt aus Eisessig in gelben lanzettförmigen Nädelchen, welche sich nach mehrmaligem Umkrystallisiren constant bei 162·5° unter lebhafter Gasentwicklung zersetzen. In Benzol und Chloroform ist sie sowohl in der Kälte, wie in der Wärme schwer löslich, in Petroläther unlöslich. Eisessig und Aceton nehmen bei Zimmertemperatur nur wenig, beim Erwärmen mehr auf. In Äther ist sie selbst in der Wärme ziemlich schwer löslich; kalter Alkohol löst eine mässige Menge, heisser viel Diazosäure auf. — Concentrirte Schwefelsäure nimmt die Verbindung mit dunkelrothgelber Farbe auf. Auf Zusatz eines Tropfens Bichromatlösung macht sich eine vorübergehende intensive Gelbfärbung bemerkbar, offenbar von einem Reductionsvorgange herrührend. Auf Zusatz von Eisenchlorid und Natriumnitrit findet keine Farbenveränderung, sondern nur Trübung statt.

Beim Erhitzen zersetzt sich die Verbindung unter Gasentwicklung und Abscheidung von Kohle. Es destillirt dabei ein basisches Öl.

Esterificirung der Phenylazoglutakonsäure.

In der Hoffnung, den bei der Kuppelung von Glutakonsäureester mit Diazobenzolchlorid entstehenden Ester in fester Form zu erhalten, wurde die Diazosäure mit zehnprocentiger alkoholischer Schwefelsäure esterificirt.

3 *g* krystallisirte Diazosäure wurden mit einer Lösung von 1·8 *g* concentrirter Schwefelsäure in 18 *g* absolutem Alkohol so lange auf dem Wasserbade unter Rückfluss gekocht, bis Lösung eingetreten war. Zu dieser heissen Lösung wurde in kleinen Portionen so lange Wasser gegeben, bis die Trübung bleibend zu werden begann. Es krystallisirt dann ein Product aus, welches aus verdünntem Alkohol (1:2) so lange umkrystallisirt wurde, bis der Zersetzungspunkt bei 153° constant war. Die Analyse stimmte auf die Formel einer Estersäure.

I. 0·1395 *g* Substanz lieferten 0·301 *g* CO_2 und 0·0733 *g* H_2O (Bajonettrohr).

II. 0.0906 *g* Substanz lieferten 0·1987 *g* CO_2 und 0·0486 *g* H_2O (Bajonettrohr).

0·1243 *g* Substanz lieferten bei 742 *mm* Druck und 15° C. 12 cm^3 Stickstoff.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $C_9H_8N_2\langle{}^{COOC_2H_5}_{COOH}$	Gefunden I	Gefunden II
C........	59·49	58·85	59·81
H........	5·39	5·89	6·01
N........	10·71	10·77	

Auch diese Substanz war dadurch, dass sie sich plötzlich zersetzt, schwer zu analysiren. Auch hier ist die engere Wahl zwischen den beiden möglichen Formeln:

$$
\begin{array}{l}
COOC_2H_5 \\
| \\
CH \\
\| \\
CH \\
| \\
C(N_2C_6H_6) \\
\cdot \\
COOH
\end{array}
\quad \text{oder} \quad
\begin{array}{l}
COOH \\
| \\
CH \\
\| \\
CH \\
| \\
C(N_2C_6H_6) \\
\cdot \\
COOC_2H_5
\end{array}
$$

noch nicht entschieden.

Der Phenylazoglutakonsäuremonoäthylester löst sich bereits in kalter Sodasolution leicht auf. Aus verdünntem Alkohol (1 : [illegible]) krystallisirt er in hellgelben Nädelchen, welche nach einmaliger Krystallisation bei 140° zu sintern anfingen, bei 144 bis 145° schmolzen und sich im Schmelzen zersetzten. Nach mehrmaligem Umkrystallisiren begann das Sintern bei 145° und die plötzliche lebhafte Zersetzung fand bei 152—153° statt. Die Verbindung wird von kaltem Alkohol bereits leicht gelöst, auch Äther [illegible] sie sehr leicht auf. In Ligroin und [illegible] sowohl in der Kälte wie in der Wärme [illegible] massige Menge, heisser mehr [illegible]

[illegible] Schwefelsäure [illegible] die Estersäure mit [illegible] mit Wasser entsteht eine [illegible] Flocken auflöst. Zusatz von [illegible] Lösungen erzeugt eine [illegible] Eisenchlorid und Nitrit [illegible]

[illegible] Mengen von Glutakonsäure [illegible] Natriumalkohol [illegible] der Analyse nach zu [illegible] zu sein scheint. [illegible] Menge Materials, als mir [illegible] seine Natur aufzu[illegible]

[illegible] Verhältniss [illegible] gemischt und mit etwas

Dimethylamin versetzt wurden, traten die äusseren Erscheinungen der Knoevenagel'schen Condensation auf.

Da das Product im Laufe mehrerer Tage nicht fest werden wollte, wurde es mit alkoholischem Kali verseift, aber die so erhaltene Säure konnte noch nicht genügend gereinigt und noch nicht in ausreichender Menge beschafft werden, und deshalb bleibt auch ihre Aufklärung einer späteren Publication vorbehalten.

XIV. SITZUNG VOM 18. MAI 1899.

Herr Prof. Dr. Gustav Gärtner übersendet eine vorläufige Mittheilung über eine neue Methode der Messung des arteriellen Blutdruckes am Menschen.

Versiegelte Schreiben zur Wahrung der Priorität sind eingelangt:

1. von Herrn Anton Mistaro in Wien mit der Aufschrift »Fenomeno elettrico«;
2. von Herrn Josef Seelig in Wien, die Lösung eines wichtigen physikalischen Problems betreffend;
3. von Prof. Dr. E. Lippmann in Wien mit der Aufschrift: »Über den Nachweis eines dem Chlor nahestehenden Elementes im Brom und Bromverbindungen«.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. L. Boltzmann überreicht eine im physikalischen Institute der k. k. Universität in Wien ausgeführte Arbeit von Dr. Stefan Meyer, betitelt: »Über Krystallisation im magnetischen Felde« (I. Mittheilung).

Das c. M. Herr Oberst R. v. Sterneck legt eine Abhandlung vor, betitelt: »Untersuchungen über den Zusammenhang der Schwere unter der Erdoberfläche mit der Temperatur«.

Selbständige Werke oder neue, der Akademie bisher nicht zugekommene Periodica sind eingelangt:

Agamemnone G.: Eco in Europa del terremoto indico del 12. Giugno 1897 (Estratto dal Bollettino della Società Sismologica Italiana, vol. IV). Modena, 1898; 8°.

Berthelot, M.: Chaleur animale.

I. Principes chimiques généraux. Paris, 8⁰.

II. Données numériques. Paris, 8⁰.

Janet Ch.: Notice sur les traveaux scientifiques présentés à l'Académie des Sciences au concours de 1896 pour le prix Thore.

SITZUNGSBERICHTE

DER

KAISERLICHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN.

MATHEMATISCH-NATURWISSENSCHAFTLICHE CLASSE.

CVIII. BAND. VI. HEFT.

ABTHEILUNG II. b.

ENTHÄLT DIE ABHANDLUNGEN AUS DEM GEBIETE DER CHEMIE.

Schneider M., Über die Einwirkung von Chlor auf die Homologen des Phloroglucins.
Sitz. Ber. der Wiener Akad., IIb. Abth., Bd. 108 (1899). S. 125—147.

Phloroglucin, Homologe desselben, über die Einwirkung von Chlor auf —.
Schneider M., Sitz. Ber. der Wiener Akad., IIb. Abth., Bd. 108 (1899). S. 125—147.

Arlt F. v., Über Pseudocinchonin und das Verhalten von Hydrochlorcinchonin.
Sitz. Ber. der Wiener Akad., IIb. Abth., Bd. 108 (1899). S. 159—183.

Pseudocinchonin, Identität mit Cinchonin.
Arlt F., v., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II a. Abth., Bd. 108 (1899). S. 159—183.

Hydrochlorcinchonin, Spaltung mit Kalilauge und Silbernitrat.
Arlt F., v., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II a. Abth., Bd. 108 (1899). S. 159—183.

Georgievics G., v., Über die Condensation von Bernsteinsäureanhydrid und Pyrogallol.
Sitz. Ber. der Wiener Akad., IIb. Abth., Bd. 108 (1899). S. 184—194.

Bernsteinsäureanhydrid, Condensation mit Pyrogallol.
Georgievics G., v., Sitz. Ber. der Wiener Akad., IIb. Abth., Bd. 108 (1899). S. 184—194.

Pyrogallol, Condensation mit Bernsteinsäureanhydrid.
Georgievics G., v., Sitz. Ber. der Wiener Akad., IIb. Abth., Bd. 108 (1899). S. 184—194.



Kreisch R., Über den Bindungswechsel bei den Homologen des Phloroglucins. Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899), S. 222—237.

Bindungswechsel bei den Homologen des Phloroglucins.
Kreisch R., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899), S. 222—237.

Phloroglucin-Homologe, Bindungswechsel bei denselben.
Kreisch R., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899), S. 222—237.

O. Bleier und **L. Kohn**, Über ein allgemein verwendbares Verfahren der Dampfdichtebestimmung unter beliebigem Drucke. (I. Mittheilung.)
Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899), S. 239—272.

L. Kohn und **O. Bleier**, Über ein allgemein verwendbares Verfahren der Dampfdichtebestimmung unter beliebigem Drucke. (I. Mittheilung.)
Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899), S. 239—272.

Dampfdichtebestimmung bei beliebigem Drucke, allgemein verwendbares Verfahren.
Bleier O. und Kohn L., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899), S. 239—272.

Dichtebestimmung von Dämpfen, unter beliebigem Drucke, allgemeine verwendbares Verfahren.
Bleier O. und Kohn L., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899), S. 239—272.

Molekelgewichtsbestimmung aus der Dampfdichte, unter beliebigem Drucke verwendbares Verfahren.
Bleier O. und Kohn L., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899), S. 239—272.

Henrich F., Über den Glutakonsäureester I.
Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899), S. 273—303.

Glutakonsäureester, Über den —.
Henrich F., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899), S. 273—303.

SITZUNGSBERICHTE

DER

KAISERLICHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN.

MATHEMATISCH-NATURWISSENSCHAFTLICHE CLASSE.

CVIII. BAND. VI. HEFT.

ABTHEILUNG II. b.

ENTHÄLT DIE ABHANDLUNGEN AUS DEM GEBIETE DER CHEMIE.

XV. SITZUNG VOM 8. JUNI 1899.

Erschienen: Sitzungsberichte: Bd. 108, Abth. II. a, Heft I und II (Jänner und Februar 1899); Abth. II. b, Heft I—III (Jänner bis März 1899). — Monatshefte für Chemie, Bd. 20, Heft IV (April 1899).

Der Vorsitzende, Herr Präsident E. Suess, gibt der tiefen Trauer Ausdruck über das am 4. Juni d. J. erfolgte Ableben des Vicepräsidenten der kaiserlichen Akademie der Wissenschaften,

des Herrn k. k. Hofrathes

DR. HEINRICH SIEGEL.

Die anwesenden Mitglieder geben ihr Beileid durch Erheben von den Sitzen kund.

Ferner gedenkt der Vorsitzende des neuerlichen Verlustes, welchen die kaiserliche Akademie durch das am 7. Juni l. J. erfolgte plötzliche Ableben ihres wirklichen Mitgliedes, Herrn Professor Dr. Hugo Weidel, erlitten hat.

Die Anwesenden erheben sich zum Zeichen ihres Beileides von den Sitzen.

Das c. M. Herr Prof. Dr. Victor Carus in Leipzig dankt für die ihm zu seinem fünfzigjährigen Doctorjubiläum dargebrachten Glückwünsche seitens der Mitglieder der mathem.-naturw. Classe.

Herr Dr. Ludwig Unger in Wien dankt für die ihm bewilligte Subvention behufs Anschaffung von Material für seine Untersuchungen über die Morphologie und Faserung des Reptiliengehirns.

Der prov. Secretär legt eine Arbeit aus dem physikalischen Institute der k. k. deutschen Universität in Prag von Prof. Dr. Ernst Lecher vor, betitelt: »Einige Versuche mit dem Wehnelt'schen Interruptor«.

Herr Dr. H. Rudolph in St. Goarshausen a. Rhein übersendet eine Abhandlung unter dem Titel: «Über die Ursache der Sonnenflecken».

Ferner legt der prov. Secretär eine Abhandlung von Herrn k. u. k. Militär-Ober-Verpflegs-Verwalter Karl Worel in Prag vor, welche den Titel führt: «Studie über die Photographie in natürlichen Farben nach Dr. Lippmann's Verfahren».

Der Referent der Erdbeben-Commission der kaiserl. Akademie der Wissenschaften, Herr Eduard Mazelle, übersendet einen Bericht über die in Triest am Rebeur-Ehlert'schen Horizontalpendel im Monate Mai 1899 beobachteten Erdbebenstörungen.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. Sigm. Exner überreicht eine Abhandlung von Dr. C. Storch, a. o. Professor am k. u. k. Militär-Thierarznei-Institute und der thierärztlichen Hochschule

in Wien, betitelt: »Über die Kenntniss der Eiweisskörper der Kuhmilch. Zweite Mittheilung.«

Das w. M. Herr Hofrath Prof. L. Boltzmann überreicht eine im physikalischen Institute der k. k. Universität Wien ausgeführte Arbeit von Dr. Stefan Meyer, betitelt: »Volumenometrische Bestimmung des specifischen Gewichtes von Yttrium, Zirkonium und Erbium«.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. V. v. Ebner überreicht eine Arbeit von Herrn Dr. Ludwig Merk in Graz, betitelt: »Experimentelles zur Biologie der menschlichen Haut (I. Mittheilung. Die Beziehungen der Hornschicht zum Gewebesafte)«.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. Ad. Lieben überreicht zwei in seinem Laboratorium ausgeführte Arbeiten:

I. »Über den Wassergehalt der Calcium- und Baryumsalze der Methyl-2-Pentansäure-5«, von Fritz Ornstein.

II. »Über ein Condensationsproduct aus Isobutyraldehyd und Benzaldehyd«, von Milan Josef Stritar.

Über ein Condensationsproduct aus Isobutyraldehyd und Benzaldehyd

von

Milan Josef Stritar.

Aus dem chemischen Laboratorium des Hofrathes Prof. Ad. Lieben an der k. k. Universität in Wien.

Vor einigen Jahren haben Fossek[1] und Reik[2] durch die Einwirkung alkoholischen Kalis auf ein Gemenge von 2 Molekülen Isobutyraldehyd und 1 Molekül Benzaldehyd einen Glykol von der Formel:

$$C_{11}H_{16}O_2 = C_6H_5CH(OH).C(CH_3)_2.CH_2OH$$

erhalten.

Auf Veranlassung des Herrn Hofrathes Lieben habe ich nun Versuche angestellt, um womöglich den diesem Glykol entsprechenden Aldol zu bereiten, da ein solcher bei den bisher bekannten derartigen Condensationen stets als Zwischenproduct aufgetreten ist.

Zu diesem Zwecke habe ich Anfangs ein Gemisch gleicher Moleküle Isobutyraldehyd und Benzaldehyd mit dem gleichen Volumen gesättigter Pottaschelösung zu condensiren versucht. Es schied sich nach ungefähr 36 Stunden ein Product von bald syrupöser, bald butter- oder käseartiger Consistenz ab, das jedoch sehr bedeutende Quantitäten unveränderten Benzaldehydes enthielt. Nachdem die im Folgenden angeführten Analysen dargethan hatten, dass im vorliegenden Falle 2 Moleküle Isobutyraldehyd mit einem Moleküle Benzaldehyd in Reaction getreten waren, habe ich meinen weiteren Condensationsversuchen dieses Verhältniss zu Grunde gelegt.

---

[1] Monatshefte für Chemie, 1890, 383.

[2] Daselbst, 1897, 598.

Darstellung und Verhalten der Verbindung $C_{15}H_{22}O_3$.

Schüttelt man ein diesen Verhältnissen entsprechendes Gemenge der beiden Aldehyde[1] mit dem gleichen Volumen vollkommen gesättigter Pottaschelösung (andernfalls tritt die Reaction überhaupt nicht oder erst nach sehr langer Zeit ein), so beobachtet man nach etwa 24 Stunden an der Gefässwand Schlieren, und die Flüssigkeitsschichten trennen sich nur mehr langsam und schwierig; unter Bildung einer Emulsion wird schliesslich die Masse breiartig, wobei sie sich um ein Zehntel ihres Volumens zusammenzieht und gelinde erwärmt. Nicht lange darauf fällt das Condensationsproduct unter starker Erwärmung plötzlich aus in Form von Anfangs weichen, nach dem Erkalten aber ziemlich harten, schneeweissen Krumen. Man trennt sie von der Pottaschelösung, löst sie nach mehrmaligem Waschen mit Wasser in der zweieinhalbfachen Menge Benzol, wäscht mit Wasser und trocknet mit Chlorcalcium, um sodann das Lösungsmittel im Vacuum über Paraffin verdunsten zu lassen. Die Ausbeute beträgt bei diesem Verfahren ungefähr 75% der berechneten Menge.

Durch mehrmalige Krystallisation kann das Product weiter gereinigt werden; es schmilzt dann zwischen 88 und 91°. Es kann zwar durch Waschen mit Petroläther und Aufbewahren über Paraffin von Benzaldehyd frei erhalten werden, doch gelingt es auf diesem Wege nicht, einen scharfen Schmelzpunkt zu erzielen. In diesem annähernd reinen Zustande erfolgt die Krystallbildung in benzolischer Lösung in dicken, concentrisch gruppirten Nadeln, die sich in fast allen gebräuchlichen organischen Solventien leicht lösen, am wenigsten noch in den niedrig siedenden Petrolkohlenwasserstoffen. In Wasser ist die Substanz unlöslich, doch wird sie noch von 50procentigem Weingeist aufgenommen. In Eisessig gelöst, fällt sie auf vorsichtigen Wasserzusatz in feinen Nädelchen aus, die einen Schmelzpunkt von 94° zeigen.

---

[1] Benzaldehyd frisch destillirt, Isobutyraldehyd durch Polymerisation gereinigt. Bei der Darstellung des letzteren aus Isobutylalkohol leistete das von Kahlbaum (B. B., 1896, 71) angegebene Siederohr vorzügliche Dienste.

Die Elementaranalyse ergab folgende Werthe:

I. 0·2260 *g* Substanz gaben 0·5925 *g* Kohlensäure und 0·1810 *g* Wasser.

II. 0·2995 *g* Substanz gaben 0·7905 *g* Kohlensäure und 0·2370 *g* Wasser.

In 100 Theilen:

	Gefunden		Berechnet für	
	I.	II.	$C_{11}H_{14}O_2$	$C_{15}H_{22}O_3$
C	71·50	71·98	74·16	72·00
H	8·89	8·79	7·87	8·80

Diese Analysenresultate sind nun eher mit der Formel $C_{15}H_{22}O_3$ in Einklang zu bringen, die einem Producte der Condensation von zwei Molekülen Isobutyraldehyd und einem Molekül Benzaldehyd entsprechen würde. Einigermassen überraschend, steht dieses Ergebniss in Übereinstimmung mit der bereits oben erwähnten, nachträglich ermittelten Thatsache, dass bei Anwendung eines äquimolekularen Gemenges der beiden Aldehyde und genauer Einhaltung der angegebenen Reactionsbedingungen stets eine ansehnliche Menge Benzaldehyd nicht in Reaction tritt.

Behufs weiterer Bestätigung wurde die Moleculargewichtsbestimmung durchgeführt. Da der Körper bei einer versuchsweise vorgenommenen Destillation selbst unter einem Drucke von 14 *mm* nicht unverändert überging, sondern sich glatt in seine Componenten spaltete, musste auf eine Bestimmung der Dampfdichte verzichtet werden. Dagegen führten die Methoden von Raoult-Beckmann, sowohl die ebullioskopische als die kryoskopische zum gewünschten Ziele.

I. Siedemethode.

(Lösungsmittel: Benzol; Siedepunkt 80·5°; Constante: 26·1.)

Gewicht des Lösungsmittels	Eingebrachte Substanz	Beobachtete Erhöhung	Daraus abgeleitetes Moleculargewicht	Berechnet
22·92	0·1605 *g*	0·068°	268·8	250
22·92	0·4135 *g*	0·175°	269·1	

II. Gefriermethode.

(Lösungsmittel: Benzol; Schmelzpunkt: 6°; Constante: 50.)

Gewicht des Lösungsmittels	Eingebrachte Substanz	Beobachtete Erniedrigung	Daraus abgeleitetes Moleculargewicht	Berechnet
16·95	0·2445 *g*	0·301°	239·6	250
16·95	0·6041 *g*	0·660°	269·5	

Es erscheint sonach als bewiesen, dass in unserem Falle zwei Moleküle Isobutyraldehyd und ein Molekül Benzaldehyd unter Bildung eines Condensationsproductes in Reaction getreten sind.

Dasselbe Product entsteht auch in guter Ausbeute unter der Einwirkung festen Ätzkalis auf ein Gemenge der beiden Aldehyde.

16 *g* Isobutyraldehyd und 12 *g* Benzaldehyd wurden mit einem erbsengrossen Stück Ätzkali in luftdicht verschlossener Flasche unter zeitweiligem Umschütteln stehen gelassen. Nach einigen Tagen schied sich eine geringe Menge Kaliumbenzoat am Boden ab. Es begannen kleine glänzende Krystalldrusen des Condensationsproductes am Kalistückchen anzuschiessen, deren Menge während eines Monates zunahm. Sodann wurden sie von der Flüssigkeit getrennt und ähnlich wie das früher durch Kaliumcarbonat erhaltene Product gereinigt. Die Flüssigkeit, welche noch intensiv nach Benzaldehyd und Isobutyraldehyd roch, blieb weitere zwei Monate (ohne Zusatz von Kalihydrat) sich selbst überlassen, wobei sich noch eine ziemliche Menge krustenförmig verwachsener, dicker Krystalltafeln ausschied.

Die Eigenschaften des so erhaltenen Körpers waren dieselben, die bei dem nach früher beschriebener Methode mittelst Pottaschelösung erhaltenen beobachtet worden waren. Um jedoch diese Identität zweifellos nachzuweisen, habe ich auch diese Substanz der Elementaranalyse sowie der Moleculargewichtsbestimmung unterworfen.

Die Verbrennung ergab folgende Zahlen:

0·2012 *g* Substanz gaben 0·5290 *g* Kohlensäure und 0·1560 *g* Wasser.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_{15}H_{22}O_3$
C........	71·71	72·00
H........	8·61	8·80

Auch die Moleculargewichtsbestimmung nach der Siedemethode mit Beckmanns Apparat (Lösungsmittel: Benzol; Siedepunkt: 80·5°; Constante: 26·1) steht hiermit in bester Übereinstimmung.

Gewicht des Lösungs-mittels	Eingebrachte Substanz	Beobachtete Erhöhung	Daraus abgeleitetes Molecular gewicht	Berechnet
20·86	0·0826 °	0·038°	272·0	
20·86	0·1699 *g*	0·085°	250·0	250
20·86	0·2729 *g*	0·145°	235·5	

Bei den im Folgenden beschriebenen Versuchen gelangte jedoch bloss die auf dem erstangegebenen Wege erhaltene Substanz zur Anwendung.

Eine gesättigte wässerige Lösung von Natriumacetat, während dreier Monate in Contact mit dem Gemisch der beiden Aldehyde, bewirkte hiebei keine Condensation.

Im Gegensatze zu den meisten bisher bekannten Aldolen zeichnet sich der Körper durch seine Beständigkeit gegen Lufteinwirkung sowie gegen Oxydationsmittel in der Kälte aus. Auch verträgt er in reinem Zustande mehrstündiges Erhitzen mit Wasser ohne nennenswerthe Zersetzung, wobei sich ein

Theil mit den Dämpfen verflüchtigt. Doch treten auch hier schon seine Spaltungsproducte, Isobutyraldehyd und Benzaldehyd, in noch wahrnehmbarer Menge auf. Indessen vermögen schon relativ sehr geringe Mengen von Verunreinigungen bei der erwähnten Operation den totalen Zerfall zu bewirken. Ähnlich wirkt verdünnte Essigsäure in der Wärme, leicht und vollständig aber erfolgt die Spaltung beim Kochen mit zehnprocentiger Schwefelsäure. Ich habe 5 *g* in dieses Weise behandelt und dann mit Wasserdampf abdestillirt. Die in dem nur sehr schwach sauren Destillat befindlichen Öltropfen wurden abgehoben und der fractionirten Destillation unterworfen, wobei sie sich als ein Gemenge von Isobutyraldehyd und Benzaldehyd erwiesen. Der Rest des Isobutyraldehydes konnte der wässerigen Flüssigkeit durch Äther entzogen werden. Ganz ähnlich, nur weit energischer wirkt verdünnte Kalilauge, doch wird in diesem Falle der abgespaltene Isobutyraldehyd sofort weiter verändert; sehr geringe Mengen des (an sich geruchlosen) Condensationsproductes verrathen sich durch den beim Erwärmen mit stark verdünnter Kalilauge auftretenden intensiven Geruch nach Benzaldehyd.

Auf ammoniakalische Silberlösung übt das vorliegende Präparat weder in der Kälte, noch beim Erhitzen eine reducirende Wirkung aus; erst auf Zusatz einiger Tropfen Kalilauge beginnt die Abscheidung eines Silberspiegels. Gleichzeitig ist aber deutlicher Benzaldehydgeruch wahrzunehmen, weshalb die Entstehung des Spiegels wahrscheinlich auf Rechnung der als Spaltungsproducte gebildeten Aldehyde zu setzen ist.

Der Zerfall beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure beweist, dass meine Verbindung nicht die Constitution eines Esters, gemäss der Formel

$$C_6H_5.CH(OH).C(CH_3)_2.CH_2O.CO.CH(CH_3)_2$$

oder einer ähnlichen, analog dem von Brauchbar und Kohn[1] untersuchten Oktoglykolisobutyrat besitzen kann, da sonst im Destillat Isobuttersäure oder Benzoësäure als Verseifungsproduct in reichlicher Menge hätten vorhanden sein müssen.

[1] Monatshefte für Chemie, 1898, 16.

Eine »Paraldehydformel« mit drei Sauerstoffbindungen wäre wohl kaum in Betracht zu ziehen, da bisher wenigstens eine derartige Condensation durch alkalische Agentien nicht beobachtet worden ist.

Am nächstliegenden ist es vielmehr anzunehmen, dass in erster Phase ein Molekül Isobutyraldehyd mit einem Molekül Benzaldehyd zusammentritt unter Bildung eines normalen Aldols:

$$C_6H_5CHO + \underset{CH_3}{\overset{CH_3}{CH}}CHO = C_6H_5.\underset{OH}{CH}.\underset{CH_3}{\overset{CH_3}{C}}.CHO,$$

an welches sich sodann ein zweites Molekül Isobutyraldehyd anlagert:

$$C_6H_5.\underset{OH}{CH}.\underset{CH_3}{\overset{CH_3}{C}}.CHO + \underset{CH_3}{\overset{CH_3}{CH}}.CHO = C_6H_5.\underset{OH}{CH}.\underset{CH_3}{\overset{CH_3}{C}}.\underset{OH}{CH}.\underset{CH_3}{\overset{CH_3}{C}}.CHO.$$

Verhalten gegen Hydroxylamin.

Um festzustellen, ob der vorliegende Körper freie Aldehydgruppen enthält, habe ich mich bemüht ein Oxim desselben darzustellen, allerdings mit negativem Erfolg.

3 *g* Substanz, in Weingeist gelöst, wurden mit der auf eine Carbonylgruppe berechneten Menge durch Natriumcarbonat in Freiheit gesetzten Hydroxylamins im Wasserbade während einiger Stunden nahe dem Sieden erhalten; dann wurde ungefähr die Hälfte des Weingeistes abdestillirt, wobei im Destillat kein Oxim, wohl aber Isobutyraldehyd in beträchtlicher Menge zu finden war; der Rückstand wurde mit Wasser verdünnt und im Schacherlischen Extractionsapparate mit Äther erschöpft. Nach dem Verdunsten des letzteren hinterblieb ein Syrup, der sich als ein, freien Benzaldehyd enthaltendes Gemenge der Oxime von Isobutyraldehyd und Benzaldehyd erwies.

Dieser offenbar eingetretene Zerfall des Productes konnte aber vielleicht durch etwas zu starkes Erwärmen der Lösung herbeigeführt worden sein. Ich habe es daher nicht unterlassen,

die Einwirkung bei sehr gelinder Wärme 48 Stunden hindurch vor sich gehen zu lassen, habe auch den Weingeist unter vermindertem Druck abdestillirt, ohne dass es mir gelungen wäre, neben freiem Isobutyraldehyd und Benzaldehyd und ihren Oximen (identificirt durch ihren Siedepunkt unter einem Drucke von 12 *mm*) ein Oxim des Condensationsproductes zu isoliren.

Da, wie aus dem Nachfolgenden ersichtlich, ein Phenylhydrazon mit Leichtigkeit zu erhalten war, habe ich die Versuche mit Hydroxylamin nicht weiter fortgesetzt.

Einwirkung von Phenylhydrazin.

Eine alkoholische Lösung von 5 *g* der Substanz wurde mit der auf einen Oxosauerstoff berechneten Menge reinen, frisch destillirten Phenylhydrazins versetzt und zwei Stunden im Wasserbade unter thunlichstem Luftabschluss auf 60—70° erwärmt. Die schwach röthlichgelb gefärbte Flüssigkeit wurde im Kolben erkalten gelassen und sodann ins Vacuum über Schwefelsäure gebracht.

Nach kurzem Stehen begannen sich Krystallblättchen auszuscheiden, die nach zwei Tagen eine harte, trockene, gelblich gefärbte Krystallkruste bildeten. Die Masse wurde mit Weingeist verrieben, abgesaugt, nach wiederholtem Waschen mit Weingeist auf eine Thonplatte gestrichen und endlich im Vacuum völlig getrocknet. Sie stellte jetzt ein weisses, an der Luft dunkler werdendes Krystallpulver vom Schmelzpunkte 117° dar und gab deutlich die Lassaignische Stickstoffreaction.

In völlig reinem Zustande scheint die Substanz luftbeständig zu sein. Doch gelang es nicht, die jedenfalls nur sehr unbedeutenden Verunreinigungen zu entfernen, da beim Umkrystallisiren aus warmem Alkohol statt eines krystallisirten Productes meistens ein dunkel gefärbter Syrup resultirte, der in keiner Weise zur Krystallisation zu bringen war.

Trotzdem waren die bei der Elementaranalyse erhaltenen Zahlen vollkommen befriedigend.

I. 0·2028 *g* Substanz gaben 0·5654 *g* Kohlensäure und 0·1348 *g* Wasser.

II. 0·2414 *g* Substanz gaben bei $B = 751·0$ *mm* und $T = 19·5°$ C. 22·0 cm^3 Stickstoff, abgelesen über 40procentiger Kalilauge.

In 100 Theilen:

	Gefunden		Berechnet für	
	I.	II.	$C_{17}H_{20}N_2O$	$C_{21}H_{28}N_2O_2$
C........	76·04	—	76·12	74·12
H........	7·39	—	7·46	8·24
N........	—	10·49	10·45	8·23

Höchstwahrscheinlich liegt also hier das Hydrazon des dem Fossek-Reikischen Glykols entsprechenden Aldols vor:

$$C_{17}H_{20}N_2O = C_6H_5.CH(OH)C(CH_3)_2CH = N.NH.C_6H_5,$$

dessen Entstehung unschwer einzusehen ist.

Hiedurch erscheint das Vorhandensein wenigstens einer Aldol-Kuppelung bewiesen und die Annahme gerechtfertigt, es habe sich zunächst ein Molekül Isobutyraldehyd mit einem Molekül Benzaldehyd zu einem Aldol condensirt. An dieses Condensationsproduct tritt sogleich ein zweites Molekül Isobutyraldehyd, was die Bildung des trimolecularen Körpers veranlasst. Dieses dritte Molekül steht aber mit den beiden anderen in einer ungleich loseren Bindung, weshalb es nicht unangebracht ist anzunehmen, dass ebendiese Bindung keine Kohlenstoffbindung sei. Vielmehr ist dieselbe meiner Meinung nach eine ätherartige und enthält das trimoleculare Product keine freie Aldehydgruppe.

Hiemit im Einklange steht das

Verhalten des Körpers bei der Einwirkung reducirender Agentien.

8 *g* des Präparates, in ungefähr 500 cm^3 50procentigem Weingeist gelöst, wurden mit dem Dreifachen der zur Reduction zweier Aldehydgruppen erforderlichen Menge amalgamirten Aluminiumbleches in üblicher Weise behandelt.

Nach einer Woche war das Aluminium vollständig verbraucht. Nunmehr wurde die Flüssigkeit von der abgeschiedenen

Thonerde durch Absaugen getrennt und durch Destillation im Vacuum stark eingeengt. Der Kolbeninhalt trübte sich durch ausgeschiedene Öltropfen, die alsbald erstarrten und sich als ziemlich reines, unverändertes Ausgangsmaterial erwiesen. Das von dem letzteren getrennte Filtrat gab beim Schütteln mit Äther an denselben Isobutyraldehyd und Benzaldehyd ab, die nach dem Abdestilliren des Äthers an ihrem Siedepunkt erkannt wurden. Irgend wahrnehmbare Mengen eines (höher siedenden) Glykols hatten sich nicht gebildet, auch gelang es nicht, Isobutylalkohol oder Benzylalkohol mit Sicherheit nachzuweisen. Vom Ausgangsmaterial wurden im Ganzen 6 *g* rein und nahe an 1·5 *g* in ihre Spaltungsproducte zerlegt wiedergewonnen.

Da somit Aluminiumamalgam, trotz seiner günstigen Eigenschaft, die Neutralität der Lösungen nicht zu stören, unverwendbar war, musste ein anderes Reductionsmittel versucht werden. Als solches verwendete ich, ungeachtet mancher Bedenken, vierprocentiges Natriumamalgam.

Bei der ausserordentlichen Zersetzlichkeit des Condensationsproductes war es vollkommen unthunlich, das Reductionsmittel auf die Substanz etwa in wässerig-weingeistiger Lösung einwirken zu lassen, da das auftretende Alkali im Vereine mit der selbst durch vorzügliche Kühlung nicht zu vermeidenden localen Erwärmung unzweifelhaft spaltend eingewirkt hätte.

Es wäre zwar möglich gewesen, durch successiven Zusatz genau titrirter Säure die Flüssigkeit stets annähernd neutral zu halten, doch dauert es immerhin eine gewisse, wenn auch nur kurze Zeit, bis das eben entstehende Natriumhydroxyd abgestumpft wird.

Ich habe mich daher verdünnter Essigsäure als Lösungsmittel bedient. 2 *g* Substanz wurden in Eisessig gelöst und so lange Wasser zugesetzt, bis sich eine bleibende Trübung bemerklich machte, welche dann durch Zusatz von etwas Eisessig wieder beseitigt wurde. Das Natriumamalgam wurde sodann in erbsen- bis bohnengrossen Stücken unter guter Kühlung eingetragen. Nach dem vollständigen Verbrauche des Amalgams wurde die Flüssigkeit mit Natronlauge genau neutralisirt und durch mehrmaliges Ausschütteln mit Äther erschöpft.

Nach dem Verdunsten desselben wurde der Rückstand der fractionirten Destillation bei einem Drucke von 14—16 *mm* unterzogen, wobei Anfangs ein Weniges bei ungefähr 50° überging. Sodann folgte die Hauptmenge bei 72°, reichliche Quantitäten Benzaldehyd enthaltend. Es trat darauf wieder ein Stillstand in der Destillation ein, während das Thermometer auf 120° stieg. Nun destillirte wieder eine Fraction über, während gleichzeitig der Druck um einige Millimeter zunahm, ein Zeichen eingetretener Zersetzung. Auch dieser Antheil enthielt hauptsächlich Benzaldehyd neben wenig Isobutyraldehyd, wohl deswegen, weil derselbe unter einem so niedrigen Drucke nur schwierig zu verdichten ist. Der unbedeutende braungefärbte Rückstand roch gleichfalls ziemlich stark nach Bittermandelöl.

Die Substanz scheint somit auch diesmal entweder gar nicht oder doch erst nur nach vorhergegangener Zerlegung in ihre Bestandtheile angegriffen worden zu sein. Nachweisbare Mengen des Reikischen oder eines anderen, dem trimolecularen Condensationsproduct entsprechenden Glykols hatten sich nicht gebildet.

Verhalten bei der Oxydation.

Ich habe schon früher hervorgehoben, dass das in mancher Beziehung so ausserordentlich zersetzliche Präparat der Einwirkung von Oxydationsmitteln in der Kälte in hohem Grade widersteht. Verdünnte wässerige Chromsäurelösung zum Beispiel bleibt sogar bei nicht allzulangem Kochen so gut wie ohne jede Einwirkung, was auch von einer ziemlich concentrirten Auflösung von Chromsäure in Eisessig bei Zimmertemperatur behauptet werden kann.

Auch einpercentige Kaliumpermanganatlösung übt beim Stehen und Schütteln in der Kälte auf die in Wasser vertheilte Substanz kaum einen Einfluss aus. Erst beim Erwärmen auf ungefähr 70° tritt plötzlich eine Reaction ein. Hingegen greift angesäuerte Kaliumpermanganatlösung schon bei gewöhnlicher Temperatur an.

Ich habe 10 *g* meiner Verbindung in fester Form auf diesem Wege zu oxydiren versucht. Zu der in Wasser aufgeschwemmten Substanz wurde absatzweise eine mit 6 *g* concentrirter Schwefel-

säure versetzte Lösung von 6 *g* $KMnO_4$ in der hundertfachen Menge Wasser gefügt und unter zeitweiligem Umschütteln sich selbst überlassen. Nach zwei bis drei Tagen konnte der ausgeschiedene Braunstein nebst der unveränderten Substanz abfiltrirt werden. Nachdem der erstere vermittelst schwefliger Säure entfernt worden war, hinterblieb eine grauweisse Materie (7·8 *g*), unveränderte Substanz. Beim Aufarbeiten der vom Braunstein abfiltrirten trüben Flüssigkeit trat neben geringen Quantitäten von Isobutyraldehyd und Benzaldehyd, die sich wohl erst beim Abdestilliren des Reactionsproductes im Wasserdampfstrome gebildet haben mochten, sowie von Kohlensäure, Essigsäure, Isobuttersäure und Benzoësäure ein neutrales, in Wasser unlösliches Öl von deutlich aromatischem Geruche zu Tage; seine nur geringe Menge gestattete jedoch keine weitere Reinigung, zumal da es unmöglich war, eine Krystallisation zu erzielen. Ich habe es daher auch nicht näher untersucht.

Diese Methode leidet an dem Übelstande, dass die zu oxydirende Substanz sich leicht zusammenballt, in diesem Zustande von dem ausgeschiedenen Mangansuperoxyd umschlossen und so vor der weiteren Einwirkung des Oxydationsmittels geschützt wird, daher der unvollständige Verlauf der Reaction, die aber anderseits theilweise zu weit geht.

Auch wurde dieser Versuch nicht weiter fortgesetzt, da es mir gelungen ist, durch Anwendung eines mit Wasser mischbaren, gegen übermangansaures Kali widerstandsfähigen Lösungsmittels befriedigende Resultate zu erreichen. Zu diesem Zweck eignete sich ganz vorzüglich das von Herrn Prof. Zeisel mir freundlichst angerathene Pyridin. Zur Verwendung gelangte ein bei 114—116° übergehendes Handelsproduct, das durch mehrstündiges Erhitzen mit 5% seines Gewichtes an Kaliumpermanganat unter Zusatz von etwas Wasser gereinigt worden war.

10 *g* des Condensationsproductes wurden in 100 cm^3 Pyridin gelöst und mit einer Lösung von 3 *g* Kaliumpermanganat (der auf eine Aldehydgruppe berechneten Menge) in 60 cm^3 Wasser unter Kühlung vermischt. Schon nach kurzer Zeit begann die Reaction, die innerhalb weniger Stunden beendet war. Doch konnte der Braunstein wegen seines anfänglich

colloidalen Zustandes erst nach zwei Tagen abfiltrirt werden. Er wurde sodann mit Weingeist gewaschen und diese Waschflüssigkeit, mit dem Filtrate vereinigt, im Vacuum bei einer 50° nicht übersteigenden Temperatur zum allergrössten Theile abdestillirt. Der Rückstand wurde mit 100 *cm*³ Wasser übergossen und ein gleiches Flüssigkeitsquantum abdestillirt. Durch eine nochmalige Vornahme dieser Operation gelang es, einen von Pyridin völlig freien Destillationsrückstand zu erhalten. Derselbe stellte eine Anfangs durch ausgeschiedene Öltröpfchen stark getrübte Flüssigkeit dar, aus der beim Erkalten ein krystallisirter Körper ausfiel, wie sich bei der Untersuchung herausstellte, unveränderte Substanz, im Gewichte von 6·6 *g*. Das Filtrat will ich der Kürze halber mit *A* bezeichnen.

Das Pyridin enthaltende Destillat wurde mit verdünnter Schwefelsäure bis zum Verschwinden des Geruches übersättigt und im Wasserdampfstrome destillirt. Die übergegangene Flüssigkeit wurde, da sie deutlich den Geruch des Pyridins zeigte, mit Schwefelsäure in reichlichem Überschuss versetzt und mit Äther erschöpft. Nach dem Abdunsten desselben hinterblieb eine geringe, zur Untersuchung nicht ausreichende Menge (kaum 0·25 *g*) desselben Öles, dessen ich bereits bei der Beschreibung des Oxydationsversuches mit saurer Permanganatlösung Erwähnung gethan habe.

Zur Gewinnung der allenfalls gebildeten flüchtigen Säuren wurde das oben erwähnte Filtrat *A* mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und alles Flüchtige mit Wasserdampf abgeblasen. (Der Rückstand sei = *B*.) Das Destillat verbrauchte bei der Titration 30 *cm*³ Natronlauge, entsprechend ungefähr 0·3 *g* Natriumhydroxyd. Die getrockneten Natronsalze (sie wogen 0·9 *g*) wurden zur Abscheidung der Säure mit einer der früher angewandten Lauge äquivalenten Menge titrirter Schwefelsäure zerlegt und die Säuren mit Wasserdampf übergetrieben. Aus der wässerigen Lösung konnte durch Extraction mit Schwefelkohlenstoff Benzoësäure, mit etwas Isobuttersäure verunreinigt, gewonnen und auf mikroskopischem Wege durch ihre charakteristischen Formen identificirt werden. Die dergestalt von Benzoësäure befreite Flüssigkeit gab an Äther Isobuttersäure ab, welche durch ihr Silbersalz erkannt wurde.

Es hatte sich ungefähr doppelt soviel Isobuttersäure als Benzoësäure gebildet.

Aus dem nunmehr von allen flüchtigen Säuren freien Retortenrückstand *B* schied sich nach dem Einengen ein Körper in weissen Flocken aus, der nach einmaligem Umkrystallisiren aus heissem Wasser unscharf bei 123—124° schmolz. Eine weitere Quantität desselben Productes konnte der Mutterlauge mit Hilfe von Äther entzogen werden. Beide Partien (zusammen ungefähr 1 *g*) zeigten ein vollkommen übereinstimmendes Verhalten und gaben sich als eine nur wenig verunreinigte Säure von der Zusammensetzung $C_{11}H_{14}O_3$ zu erkennen. Hier die Ergebnisse der Elementaranalyse:

0·1639 *g* Substanz gaben 0·4083 *g* Kohlensäure und 0·1070 *g* Wasser.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_{11}H_{14}O_3$	Berechnet für $C_{15}H_{22}O_4$
C........	67·94	68·04	66·13
H........	7·25	7·21	8·27

Eine Säure von gleicher Zusammensetzung, Phenyloxypivalinsäure, haben Fittig und Jayne[1] nach der Perkin'schen Reaction aus Benzaldehyd, Natriumisobutyrat und Isobuttersäureanhydrid erhalten, während Ott[2] dieselbe genauer untersucht und einige Derivate derselben dargestellt hat. Mit den von den genannten Autoren angegebenen Eigenschaften dieser Säure stimmen die von mir an der meinigen beobachteten vollkommen überein.

Sie ist in heissem Wasser ziemlich leicht, in kaltem dagegen schwer löslich und wird unter Benützung dieses Umstandes in Form von feinen Nadeln erhalten. Zur weiteren Reinigung habe ich einen Theil aus einem Gemenge von Schwefelkohlenstoff und Äther umkrystallisirt, wie dies auch Fittig und Jayne gethan haben; nach dieser Behandlung

[1] Annalen, *216*, 115.

[2] Daselbst, *227*, 61.

zeigte sie den Schmelzpunkt von 133°, welcher mit dem in der Literatur angegebenen (134°) genügend übereinstimmt.

Zum Nachweise der Identität habe ich ein Silbersalz und ein Baryumsalz dargestellt.

Silbersalz.

Die Säure wurde in etwas Wasser vertheilt und die berechnete Menge Ammoniak zugegeben. Ein geringer Rückstand wurde durch ein Baumwollfilterchen entfernt und das klare Filtrat mit der theoretischen Menge fünfprocentiger Silbernitratlösung versetzt. Der sofort ausfallende Niederschlag wurde abfiltrirt, mit Wasser bis zum Verschwinden der Ammoniakreaction gewaschen und nach dem Trocknen im Vacuum zur Analyse verwendet. Um die Säure wiedergewinnen zu können, habe ich das Silber mit Salzsäure als Chlorsilber ausgefällt, dieses zuerst mit Wasser, dann mit Alkohol, mit Äther und wieder mit Alkohol durch Decantation gewaschen, endlich den auf das Filter gebrachten Rückstand in der üblichen Weise behandelt.

0·2701 *g* Substanz lieferten 0·1260 *g* AgCl.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_{11}H_{13}O_3Ag$
Ag	35·11	35·52

Obschon sich hieraus ziemlich zweifellos ergibt, dass meine Säure mit der von Fittig und Jayne sowie von Ott erhaltenen identisch ist, habe ich noch nach der von Letzterem befolgten Methode ein

Baryumsalz

dargestellt.

Dasselbe krystallisirte aus heissem Wasser in dünnen, glänzenden Blättchen und gelangte in lufttrockenem Zustande zur Analyse.

0·1032 *g* Substanz verloren, bei 100° getrocknet, 0·0192 *g* Wasser und lieferten 0·0368 *g* Baryumsulfat.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $(C_{11}H_{13}O_3)_2Ba+6H_2O$
H_2O	18·60	17·12
Ba.......	20·97	21·71

Es würde sich hieraus der Krystallwassergehalt mit 6 Molekülen berechnen, wogegen Ott nur 4 Moleküle gefunden hat. Eine Wiederholung der Analyse ist mir mangels genügender Substanzmengen nicht möglich gewesen, und muss daher diese Frage als gegenwärtig noch ungelöst bezeichnet werden.

Sieht man übrigens von der Wasserbestimmung ab, so ergibt sich als Gehalt der trockenen Substanz:

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $(C_{11}H_{13}O_3)_2Ba$
Ba	25·76	26·19,

welches Resultat in Anbetracht der geringen angewendeten Substanzmenge wohl noch befriedigend ist.

Berücksichtigt man noch, dass die Entstehung der Fittig-Ott'schen Phenyloxypivalinsäure nach der Gleichung

$$C_6H_5CHO+CH(CH_3)_2COOH = C_6H_5CH(OH).C(CH_3)_2.COOH$$

der Entstehungsweise eines Aldols nach der Würtzischen Synthese, in unserem Falle:

$$C_6H_5CHO+CH(CH_3)_2CHO = C_6H_5CH(OH)C(CH_3)_2.CHO$$

vollkommen analog ist, so kann darüber wohl kein Zweifel bestehen, dass die durch Oxydation meines Condensationsproductes mit Kaliumpermanganat erhaltene Säure wirklich Phenyloxypivalinsäure darstellt und die in der Formel

$$\begin{array}{c} \qquad\qquad CH_3 \\ C_6H_5.CH.C.COOH \\ \qquad\quad OH\ CH_3 \end{array}$$

ausgedrückte Constitution besitzt.

Damit erscheint nun aber auch bewiesen, dass das genannte Condensationsproduct wenigstens elf direct aneinander gebundene Kohlenstoffatome enthält; wie die übrigen vier des zweiten Isobutyraldehydmoleküles an den ersten Complex gebunden sind, ist fürs Erste noch ungewiss und sollen die Versuche in dieser Richtung von anderer Seite fortgesetzt werden, da mir die Fortführung derselben aus äusseren Gründen erschwert ist.

Es obliegt mir nun noch die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Hofrath Lieben, für die ausserordentliche Liebenswürdigkeit zu danken, mit der er mich bei der Ausführung obiger Versuche unterstützt und gefördert hat.

Isomerien in der Cinchoningruppe

von

Zd. H. Skraup,

w. M. k. Akad.

Aus dem chemischen Institute der Universität Graz.

(Vorgelegt in der Sitzung am 12. Mai 1899.)

Im Laufe der letzten Jahre sind aus dem Cinchonin nicht weniger wie 15 mit ihm isomere Alkaloide dadurch dargestellt worden, dass es mit starken Säuren erhitzt oder mit Halogenwasserstoff additionell verbunden und dieser dann wieder abgespalten worden ist.

Sollten diese Basen, wie aus verschiedenen Gründen wahrscheinlich ist, optische Stereoisomere des Cinchonins sein, so ist die Existenz von 16 isomeren Formen mit der Constitution des Cinchonins unvereinbar, wie sie gegenwärtig anzunehmen ist. Nach dieser sind 3 asymmetrische Kohlenstoffatome vorhanden, demnach 8 optische und 4 racemische Isomere möglich. Nimmt man weiter an, dass einige dieser Basen structurell mit dem Cinchonicin (Cinchotoxin) identisch, also Ketoformen mit bloss 2 assymmetrischen Kohlenstoffatomen wären, so kämen noch 4 weitere optisch active und 2 racemische Formen hinzu. Im Ganzen wären dann 12 active und 6 racemische Formen möglich, während mit dem Cinchonicin, das wahrscheinlich identisch mit dem Cinchotoxin von v. Miller und Rhode ist, 17 isomere und durchwegs optisch active Formen beschrieben worden sind.[1] Dabei ist keine

---

[1] O. Hesse nimmt (Liebig's Ann., 276, 89) an, dass wenn im Cinchonin, Cinchonidin, Chinin und Chinidin je 2 assymmetrische Kohlenstoffatome vorhanden sind, für jedes der genannten Alkaloide 16 isomere Formen existiren können, was mir mit unseren Vorstellungen über optische Isomerie unvereinbar erscheint. Dasselbe nehmen E. Jungfleisch und Léger an (Les Alcaloïdes des Quinquinas, p. 242).

Rücksicht darauf genommen, dass möglicherweise auch das Cinchonidin und einzelne aus diesem durch Umlagerung dargestellte Basen auch stereoisomere Formen des Cinchonins sein könnten.

Gelegentlich anderer Untersuchungen haben sich Anhaltspunkte dafür ergeben, dass einige der beschriebenen Isomeren keine chemischen Individuen sind, sondern zusammenfallen. und dies hat Veranlassung geboten, auch die übrigen auf ihre Existenzberechtigung zu überprüfen.

Von den 15 früher erwähnten Basen sind wie schon aus den veröffentlichten Eigenschaften hervorgeht, das α- und β-Isocinchonin von Hesse (Cinchonilin und Cinchonigin von Jungfleisch und Léger), das δ-Cinchonin von Jungfleisch und Léger, das ε-Cinchonin und Tautocinchonin von v. Cordier von einander und vom Cinchonin bestimmt verschieden und als selbständige Individuen aufrechtzuhalten. Das Apocinchonin, sowie das Apoiso- und das Isoapocinchonin von Hesse fallen aber mit dem Allocinchonin (früher Pseudocinchonin) von Lippmann und Fleissner zusammen, welches das sechste, mit dem Cinchonin das siebente Isomere ist.

Das Pseudocinchonin von Hesse ist, wie Herr v. Arlt festgestellt hat,[1] überhaupt kein Isomeres des Cinchonins, sondern nichts anderes als Cinchotin (Hydrocinchonin von Hesse), welches bekanntlich dem käuflichen Cinchonin stets beigemischt ist. Wahrscheinlich gilt dies auch vom Cinchonifin von Jungfleisch und Léger.

Das Diapocinchonin von Hesse ist, wie es schon Jungfleisch und Léger behauptet[2] haben, Hesse[3] später aber wieder bestritten hat, ein Gemisch verschiedener Basen, in welchen α- und β-Isocinchonin mit Bestimmtheit nachgewiesen werden konnten. Das Homocinchonin von Hesse ist im Wesentlichen Cinchonin, welchem es in Wirklichkeit noch viel ähnlicher ist, als schon aus den Angaben von Hesse hervorgeht.

[1] Monatshefte für Chemie, 1899.
[2] Compt. rend., 114, 1192.
[3] Liebig's Ann., 276, 118.

Das β- und γ-Cinchonin von Pum[1] endlich habe ich bei Wiederholung seiner Versuche nicht erhalten, sondern dafür Allocinchonin. Vermuthlich sind die von Pum beschriebenen Basen Gemische von Cinchonin und einer zweiten, bisher nicht beschriebenen Base gewesen, welche neben Allocinchonin entsteht. Diese ist ein neues Isomeres des Cinchonins und soll bei einer späteren Gelegenheit beschrieben werden.

Über das Dicinchonin, welches Hesse[2] aus den Mutterlaugen von der Fabrication des Chininsulfates abgeschieden hat, fehlen mir Erfarungen. Nach der Beschreibung von Hesse könnte es α-Isocinchonin sein; ist es aber ein selbständiges Individuum, dann liegt noch immer nicht der geringste Anhaltspunkt vor, dass es gerade zum Cinchonin in irgend welcher näheren Bestimmung steht.

α- und β-Isocinchonin.

Zu den bekannten auffallenden Unterschieden dieser zwei im Gegensatz zum Cinchonin in Äther sehr leicht löslichen Basen sei noch der zugefügt, dass das Bisulfat des α-Isocinchonins in Wasser und Alkohol spielend leicht löslich ist und nicht krystallisirt, das des β-Isocinchonins dagegen, nach der Formel $C_{19}H_{22}N_2O . H_2SO_4 + 4^1/_2 Aq$ zusammengesetzt, in Wasser zwar auch ziemlich leicht, in Alkohol aber fast unlöslich ist und in zugespitzten weissen Prismen sehr leicht krystallisirt.

Beide Basen krystallisiren aus trockenem alkoholfreien Äther sehr leicht, die α-Verbindung in grossen, dicken, flächenreichen Tafeln, die β- in langgestreckten Prismen. Aus wasser- oder alkoholhältigem Äther bleiben beide in Form schwer krystallisirender Syrupe zurück.

Man unterscheidet beide am sichersten an der verschiedenen Löslichkeit ihrer sauren Jodhydrate, von denen das der α-Base in kaltem Wasser sehr schwer, das der α-Verbindung sehr leicht löslich ist. Auch die Trennung beider Basen geht in Form der Jodhydrate sehr leicht, auf welche Verhältnisse schon von Hesse aufmerksam gemacht worden ist.

[1] Monatshefte für Chemie, 1892, 683 und 689.

[2] Liebig's Ann. 276, 119.

Das δ-Cinchonin, welches von Jungfleisch und Léger,[1] sowie später von v. Cordier[2] durch Zerlegung des Hydrobromcinchonins gewonnen, und von v. Arlt[3] unter den Producten der Einwirkung von Salzsäure auf Cinchonin aufgefunden worden ist, sowie das ε-Cinchonin, das v. Cordier ebenfalls aus Hydrobromcinchonin gewonnen hat, haben untereinander und mit dem β-Isocinchonin äusserlich so viel Ähnlichkeit, dass Verwechslungen nicht unmöglich sind. Sie sind aber alle drei durch sehr verschiedenes Drehungsvermögen charakterisirt, und das δ- und ε-Cinchonin sind in Äther viel schwieriger löslich als β-Cinchonin und schmelzen viel höher wie dieses. δ- und ε-Cinchonin sind sicher nur durch ihr sehr verschiedenes optisches Verhalten auseinanderzuhalten.

In folgender Tabelle sind die Daten gesammelt, welche zur Erkennung der vier Basen am wichtigsten sind:

		Löslichkeit in		In Wasser ist das		$(\alpha)_D$ in Alkohol für $p=3$, $t=20$
	F. P.	Alkohol	Äther	Chlorhydrat (Base+HCl)	Jodhydrat (Base+2HJ)	
α-Isocinchonin	127	sehr leicht	leicht	leicht löslich	sehr schwer löslich	+53°
β-Isocinchonin	127	» »	»	schwierig	sehr leicht löslich	−60°
δ-Cinchonin..	151	» »	schwierig	schwer löslich	—	+125°
ε-Cinchonin..	150	» »	»	» »	—	+ 58°

Das Tautocinchonin von v. Cordier[4] hat mit dem Cinchonin grosse Ähnlichkeit. Krystallwassergehalt, Form und Löslichkeit der Salze, Schmelzpunkt und optisches Drehungsvermögen sind vom Cinchonin beziehlich dessen Salze so wenig unterschieden, dass es als Cinchonin aufgefasst werden müsste, wenn nicht in der Löslichkeit der freien Basen beziehlich des Sulfides constante Unterschiede bestünden. v. Cordier hat unter verschiedenen Bedingungen übereinstimmend gefunden, dass das Sulfat bei 20° in Wasser leichter löslich ist,

[1] Compt. rend., 118, 29.
[2] Monatshefte für Chemie, 1898, 472.
[3] Monatshefte für Chemie, 1899.
[4] Monatshefte für Chemie, 1898, 465.

(1 : 51) als Cinchoninsulfat (1 : 75), die Basen bei 20° in absolutem Alkohol dagegen wesentlich schwerer (1 : 142) wie reines Cinchonin (1 : 115).

Die grössere Löslichkeit des Sulfates allein betrachtet, liesse sich durch die Annahme erklären, dass nicht völlig reines Cinchoninsalz vorliegt, dem steht aber die Thatsache entgegen, dass die freie Base schwieriger löslich ist als Cinchonin. Und hiezu kommt noch, dass verschiedene Fractionirungen, so durch Umwandlungen in das Chlorhydrat oder Jodhydrat, an der Schwerlöslichkeit des Tautocinchonins nichts geändert haben.

Immerhin ist die Ähnlichkeit von Cinchonin und Tautocinchonin sehr auffallend.

Allocinchonin identisch mit Apo-, Apoiso- und Isoapocinchonin.

Das Allocinchonin von Lippmann und Fleissner[1] ist insbesondere dadurch charakterisirt, dass es ein in Wasser auffallend schwer lösliches (bei 20° etwa 1 : 120) neutrales Sulfat $(C_{19}H_{22}N_2O)_2H_2SO_4$ liefert, das in weissen Nadeln krystallisirt und ferner, dass die Base bei 216° schmilzt. Auf die Ähnlichkeit dieser Base mit dem Apoisocinchonin[2] von Hesse haben vor einiger Zeit schon W. Königs und M. Hoppner (Ber. 31, 2361) aufmerksam gemacht.

Es hat sich nun herausgestellt, dass Allocinchonin, genau nach den Angaben von Lippmann und Fleissner dargestellt, bei $p = 3$ und $t = 20°$ in absolutem Alkohol nahezu dasselbe Drehungsvermögen, d. i. $\alpha_D = +164 \cdot 8°$ hat, wie das Apoisocinchonin, für welches Hesse unter den erwähnten Bedingungen α_D mit 166·8 angibt.

Weiter zeigte sich, dass Apoisocinchonin, nach den Angaben von Hesse aus β-Isocinchonin dargestellt, ein Sulfat liefert, das, wiederholt aus Wasser umkrystallisirt, durchaus nicht, wie Hesse angibt, in Wasser »ziemlich leicht« löslich ist, da es bei 20° 104 Theile Wasser zur Lösung bedurfte. In Folge

[1] Monatshefte für Chemie, 1893, 371 und Berl. Ber., 1893, 2005.

[2] Liebig's Ann., 276, 99.

dessen liegt nicht der geringste Grund vor, die beiden Basen als verschieden anzusehen.

Aber auch das Isoapocinchonin von Hesse[1] ist im Wesentlichen Allocinchonin. Es wurde nach den Angaben von O. Hesse durch Erhitzen von 13 *g* saurem salzsauren Hydrochlorcinchonin mit 220 *g* Wasser durch 6 Stunden auf 140 bis 150° dargestellt. Von der mit Natriumhydroxyd ausgefällten Base waren nur 4·5 *g* in Äther unlöslich; die ätherlösliche Hauptmenge enthielt erhebliche Mengen von α-Cinchonin, die in Form des sauren Jodhydrates abgeschieden wurden.

Die in Äther unlösliche Base wurde durch Kochen mit weingeistigem Kali von einer chlorhaltigen Beimengung befreit und dann wiederholt aus Alkohol umkrystallisirt. Der Schmelzpunkt war anfänglich 222°, stieg dann allmälig auf 231, also ungefähr bis dahin, wo Hesse den Schmelzpunkt angibt; da aber war die Menge auf 0·15 *g* zusammengeschmolzen und die Hauptmenge in den alkoholischen Mutterlaugen enthalten. Diese, mit verdünnter Schwefelsäure neutralisirt, gaben in reichlicher Menge das charakteristische Sulfat des Allocinchonins, denn nach wiederholtem Umkrystallisiren aus Wasser brauchte es bei 20° 112 Theile Wasser zur Lösung, und die verschiedenen Fractionen schieden Basen ab, die, aus Alkohol krystallisirt, innerhalb der Grenzen 213—217°, meist bei 215° schmolzen.

Und ganz Ähnliches zeigte sich beim Apocinchonin.[2]

Dieses ist von Hesse beim Erhitzen von Cinchonin mit Salzsäure vom specifischen Gewichte 1·125 auf 140—150° neben Apoisocinchonin, d. i. Allocinchonin, erhalten worden; sein Schmelzpunkt ist mit 228° angegeben. Bei Wiederholung des Versuches (mit 30 *g* Cinchonin) fand sich, dass nicht unerheblich Hydrochlorcinchonin entsteht, von welchem 3 *g* des sauren salzsauren Salzes im erkalteten Rohr auskrystallisirt waren. Das Filtrat, so wie es Hesse angibt, mit Alkohol vermischt und mit Ammoniak gefällt, gab 10 *g* einer Fällung, die, weil stark chlorhältig, mit alkoholischem Ätzkali gekocht wurde. Nach dem Erkalten fielen nur mehr 7 *g* vom Schmelzpunkte

---

[1] Liebig's Ann., 276, 116.

[2] Ebenda 276, 115 und 205, 330.

221° aus, der nach öfterem Umkrystallisiren auf 242° anstieg, wobei aber Alles bis auf einen geringen Rest in den Mutterlaugen geblieben war, und diese, mit Schwefelsäure neutralisirt, gaben neben nicht unbeträchtlichen Mengen eines nicht krystallisirenden, in Wasser spielend löslichen Sulfates wieder die charakteristischen Fäden des Allocinchoninsulfates, und diese verschiedenen Krystallisationen schieden Basen ab, deren Schmelzpunkt zwischen 213—218° lag. Das Apocinchonin ist also im Wesentlichen wieder Allocinchonin. Für die vier als identisch erkannten Basen muss eine Bezeichnung gewählt werden; der Name Allocinchonin empfiehlt sich am besten, weil Lippmann und Fleissner die Base rein in den Händen hatten, und weil die anderen Namen, wie Isoapocinchonin, unnöthig schleppend sind.

Die Eigenschaften der Base, so ihr Schmelzpunkt, ihre Löslichkeit in Alkohol, die Löslichkeit des Sulfates in Wasser, scheinen von geringfügigen Verunreinigungen stark beeinflusst zu werden, die schwierig zu entfernen sind, und dies erklärt, warum die Eigenschaften manchmal recht erheblich abweichen. So habe ich bei genauester Beobachtung der Vorschrift von Hesse für die Darstellung des »Apoisocinchonins« dessen Schmelzpunkt constant bei 209 — 210°, und nicht, wie Hesse bei seinem ganz gleich hergestellten Präparat und ich auch sonst meistens, bei 216° gefunden.

Was den Krystallwassergehalt des Sulfates anbelangt, sei erwähnt, dass aller Wahrscheinlichkeit nach das Salz Krystallwasser besitzt, aber so leicht verliert, dass schon nach einigem Liegen an der Luft, ja nach in der gewöhnlichen Art erfolgtem sorgfältigen Abpressen zwischen Filtrirpapier, dieses ganz oder grösstentheils abgegeben ist. So fand ich im »Isoapocinchoninsulfat« bloss 1·67 Wasser, während Hesse die Formel $+2H_2O$, 4·61% gefunden hat, im Sulfat des »Apoisocinchonins«, welches denselben Krystallwassergehalt haben soll, 1·04%, dafür im »Allocinchoninsulfat« nach Lippmann und Fleissner, welches Krystallwasser frei beschrieben ist, nach sehr raschem Abpressen 7·93, nach nochmaligem Abpressen 2·09% und nach einem drittmaligen 0·2% Wasser.

Pseudocinchonin und Cinchonifin.

Herr v. Arlt hat festgestellt, dass die von Hesse unter dem Namen Pseudocinchonin beschriebene Base im Wesentlichen Cinchotin (Hydrocinchonin) ist, welchem Allocinchonin, sowie andere Basen anhaften. Wahrscheinlich ist auch das Cinchonifin von Jungfleisch und Léger[1] nichts anderes als Cinchotin. Die sehr dürftigen Angaben, die über das Cinchonifin vorliegen, lassen keinen Unterschied zwischen dem Cinchotin und Cinchonifin erkennen; so schmilzt ersteres bei 277°, letzteres bei 274°, beidemale corrigirt, und auch die angegebenen Löslichkeitsverhältnisse sind sehr ähnlich. Dafür spricht weiter, dass, wenn man vom öfters umkrystallisirten Cinchoninbisulfat, welches Cinchotin nicht oder doch nur in sehr geringer Menge enthalten kann, ausgeht und dieses so, wie es Jungfleisch und Léger angeben, mit mässig verdünnter Schwefelsäure anhaltend kocht, eine Base von den Eigenschaften des Cinchonifins nur in äusserst geringen Mengen entsteht. Aus 150 *g* Cinchoninbisulfat, respective aus dem Jodhydrat, welches nach dem am citirten Orte mitgetheilten Verfahren im Wesentlichen Cinchonifin enthalten soll, liessen sich allerdings 11 *g* Base abscheiden, deren Schmelzpunkt aber unscharf bei 230° lag und auf etwa 258° erst dann gestiegen war, als die Menge durch öfteres Umkrystallisiren aus Alkohol auf 0·35 reducirt war. Die verschiedenen alkoholischen Mutterlaugen, mit verdünnter Schwefelsäure neutralisirt, gaben eingedampft erhebliche Mengen der charakteristischen weichen Krystallfäden vom Sulfat des Allocinchonins, aus welchem die abgeschiedenen Basen den Schmelzpunkt 213—214 oder einen wenig abweichenden hatten.

Die in Form des Jodhydrates isolirte Base ist also im Wesentlichen wieder Allocinchonin. Die leichter schmelzenden alkoholschwerlöslichen Fractionen waren in so geringer Menge vorhanden, dass eine nähere Charakterisirung unmöglich war. Die Vermuthung, dass das Cinchonifin nichts anderes wie Cinchonin ist, gewinnt an Wahrscheinlichkeit dadurch, dass

---

[1] Bull. soc. chim., 1888, 743.

Jungfleisch und Léger von nicht besonders gereinigtem, daher cinchotinhältigem Cinchonin ausgegangen sind. Cinchotin ist gegen Schwefelsäure widerstandsfähiger als Cinchonin, es ist in Äther und verdünntem Weingeist praktisch unlöslich, es muss also in jene Fractionen übergehen, welche die genannten Chemiker als ein Gemisch von Cinchonifin und dem Hesseschen Apocinchonin, aufgefasst haben, welches, wie früher nachgewiesen worden ist, im Wesentlichen Allocinchonin ist.

Wenn nun möglichst cinchotinfreies Cinchonin fast ausschliesslich Allocinchonin, ein mit Cinchotin vermischtes, neben Allocinchonin eine in Alkohol sehr schwer lösliche und sonst dem Cinchotin sehr ähnliche Base liefert, ist der Verdacht, diese sei nichts anderes als Cinchotin, vollauf gerechtfertigt, und die Individualität des Cinchonifins daher durch besondere Versuche erst zu rechtfertigen.

Homocinchonin.

Diese Base entsteht nach Hesse[1] beim Erhitzen von Cinchonin mit wässeriger Schwefelsäure von 25% auf 140° durch 6 Stunden. Nach der Beschreibung von Hesse ist es dem Cinchonin äusserst ähnlich; so ist der Krystallwassergehalt der Salze ganz so wie beim Cinchonin, ihr Habitus kaum verschieden, ebenso Drehungsvermögen, Schmelzpunkt u. s. w.

Das nach der Vorschrift von Hesse dargestellte Sulfat bildet gleich dem Cinchoninsulfat derbe, doch längere und mehr verzerrte Prismen, die auch in der Löslichkeit in Wasser etwas differiren. Während bei 20° Cinchoninsulfat 75 Theile braucht, löst sich Homocinchoninsulfat schon in 67—68 Theilen, und dieses Löslichkeitsverhältniss findet man merkwürdigerweise nicht nur bei verschiedenen Darstellungen, sondern auch bei verschiedenen, durch systematisches Umkrystallisiren erhaltenen Fractionen; so war es bei drei aufeinanderfolgenden Anschüssen 1 : 67 : 69 : 68.

Dieser Unterschied vom Cinchonin wird geringer, wenn man die Darstellung des Homocinchonins nur etwas abändert,

[1] Liebig's Ann., 276, 103.

so unter Beibehaltung aller anderen Umstände statt 25 percentiger nur 10 percentige Schwefelsäure nimmt. In diesem Falle erhält man ein Sulfat, das dem des Cinchonins schon äusserlich und ausserdem darin viel mehr ähnelt, dass es sich in 72 Theilen Wasser löst.

Hesse hat mitgetheilt, dass das saure Chloroplatinat des Homocinchonins amorph ist und sich dadurch von dem des Cinchonins unterscheidet. Diesen Unterschied konnte ich nicht beobachten. Beide Alkaloide geben, in gleicher Weise mit Platinchlorid gefällt, körnige, unter dem Mikroskop gleich aussehende Niederschläge, die, in heisser verdünnter Salzsäure gelöst, beim Erkalten in orangegelben Schuppen ausfielen, die unter dem Mikroskop gleichgeformte, schmale, viereckige Platten zeigten.

Die Differenzen zwischen Cinchonin und Homocinchonin sind demnach nicht grösser, als sie allgemein zwischen chemisch reiner und etwas verunreinigter Substanz bestehen, und liegt daher kein Grund vor, das Homocinchonin als Individuum länger zu führen.

Es sei noch bemerkt, dass sowohl beim Erhitzen mit 25 percentiger, als auch mit 10 procentiger Schwefelsäure α-Isocinchonin entsteht, wie schon Hesse erwähnt hat, daneben aber auch in kleiner Menge ein Körper von den Eigenschaften der Sulfonsäure, wie sie beim Lösen von Cinchonin in concentrirter Schwefelsäure sich bildet, und beide Substanzen in Mengen, welche der Concentration der beim Erhitzen verwendeten Schwefelsäure proportional sind.

Diapocinchonin.

Dieses entsteht nach Hesse[1] beim Erhitzen von Cinchonin oder α-Isocinchonin mit Schwefelsäure vom specifischen Gewichte 1·125 auf 140—150°. Es ist in Äther leicht löslich, ist amorph, ebenso seine Salze, und wird erhalten, wenn man die Mutterlauge des »Apòcinchonins« mit Äther extrahirt. Jungfleisch und Léger[2] haben gefunden, dass es ein Gemenge

[1] Liebig's Ann., 205, 333 und 276, 118.

[2] Compt. rend., 114, 1192.

von Basen ist, aus welchen sie und Andere α- und β-Isocinchonin (Cinchonigin und Cinchonilin) isoliren konnten. Hesse[1] bezweifelt die Richtigkeit ihrer Angaben. Bei genauer Einhaltung der von Hesse gemachten Angaben habe ich aber bestätigt gefunden, dass aus dem »Diapocinchonin« das schwerlösliche saure Jodhydrat des α-Isocinchonins und aus dessen Mutterlaugen das β-Isocinchonin als schwer lösliches, neutrales, salzsaures Salz zu isoliren ist. Es kann also nicht mehr bezweifelt werden, dass das Diapocinchonin ein Gemenge ist.

Hydrochlorcinchonin.

Hesse unterscheidet vier nach der Formel $C_{19}H_{23}ClN_2O$ und theils direct, theils indirect aus Cinchonin darstellbare Verbindungen, nämlich das Hydrochlorcinchonin, Hydrochlorapocinchonin, Hydrochlorapoisocinchonin und das Hydrochlor-α-Isocinchonin.

Die vierte Verbindung ist in Schmelzpunkt, Drehungsvermögen etc. so wesentlich verschieden von den erstgenannten drei Verbindungen, dass eine Verwechslung ausgeschlossen ist. Auf sie wird hier deshalb weiter keine Rücksicht genommen.

Die ersten drei Hydrochlorverbindungen haben mit einander aber eine so grosse Ähnlichkeit, dass ihre Verschiedenheit nicht in demselben Grade sicher ist, so insbesondere das Hydrochlorapoisocinchonin und das Hydrochlorcinchonin, für welche nur geringe Unterschiede im Schmelzpunkt und Löslichkeit angegeben werden, während Hydrochlorcinchonin und Hydrochlorapocinchonin nach Hesse physikalisch zwar in fast allen Stücken gleich, aber dadurch scharf unterschieden sind, dass das erstere, mit alkoholischer Kalilauge gekocht, ausschliesslich α-Isocinchonin, das letztere dagegen ausschliesslich β-Isocinchonin gibt.

Hydrochlorcinchonin entsteht nach Hesse aus Cinchonin mit rauchender Salzsäure bei 85°, Hydrochlorapocinchonin bei 140°, das Hydrochlorapoisocinchonin dann, wenn α- oder β-Isocinchonin mit bei 0° gesättigter Salzsäure auf 140—150° erhitzt

[1] Liebig's Ann., 276, 118.

wird. Die Identität oder Verschiedenheit der drei Verbindungen hat deshalb theoretisches Interesse. v. Konek[1] hat vor einigen Jahren schon mitgetheilt, dass Hydrochlorcinchonin und -apocinchonin identisch sind; dieses ist aber von Hesse energisch bestritten worden. Es hat sich gezeigt, dass Konek's Angaben ganz richtig sind, und dass die Identität sich auch auf das Hydrochlorapoisocinchonin erstreckt.

Hydrochlorapoisocinchonin wurde genau nach Hesse's Angabe aus α-Isocinchonin dargestellt. 9·5 *g* Base gaben 2·44 *g* des Dichlorhydrates. Die Mutterlauge dieser Krystallisation schied, mit CH_3 zerlegt, neben α-Isocinchonin 4·3 *g* einer in Äther nicht löslichen Base ab, die, in einem Gemische von gleichen Raumtheilen concentrirter Salzsäure und Wasser gelöst, noch 1·8 *g* eines Dichlorhydrates von gleichem Ansehen gab, wie von dem erst erhaltenen.

Die beiden Salzfractionen sind im Aussehen vom Dichlorhydrate des Hydrochlorcinchonin, wie es nach der Vorschrift von Hesse entsteht, nicht zu unterscheiden, lösen sich wie dieses in 5 Theilen kochenden Wassers und scheiden, mit NH_3 zerlegt, eine Base ab, welche, aus Alkohol umkrystallisirt, ebenso wie das Hydrochlorcinchonin bei 213° schmilzt. Auch die Löslichkeit in kochendem Alkohol ist bei allen drei Basen dieselbe, nähmlich ungefähr 1:100. Hesse hat angegeben, dass das freie Hydrochlorapoisocinchonin bei 203°, das Hydrochlorcinchonin bei 212° schmelzen und ersteres in Alkohol ziemlich leicht löslich sein soll, andere Unterschiede aber nicht mitgetheilt. Wie es kam, dass von Hesse's Base bei 15° 3 Theile in 100 absoluten Alkohol in Lösung gingen, wie aus den Angaben über das Drehungsvermögen der Base hervorgeht, während meine genau nach seinen Angaben dargestellte in der Kochhitze erst in der 100fachen Menge sich löste, kann ich nicht beurtheilen, und da Hesse selber angibt, dass Hydrochlorapoisocinchonin und Hydrochlorcinchonin, mit Kalilauge zerlegt, beide α-Isocinchonin geben und nach meinen Beobachtungen die physikalischen Verhältnisse bei beiden Basen gleich sind, ist die Identität beider Verbindungen sichergestellt.

---

[1] Monatshefte 1895, 330.

Das Hydrochlorcinchonin ist aber auch mit dem Hydrochlorapocinchonin identisch. Die frappante Übereinstimmung beider Verbindungen in der meisten Richtung hat schon Hesse hervorgehoben, als Unterschied aber, wie schon erwähnt, angegeben, dass ersteres mit Kali zerlegt α-Isocinchonin, letzteres β-Isocinchonin gibt.

Zur Untersuchung kam Hydrochlorapocinchonin, nach Hesse durch Erhitzen von Cinchonin mit hochconcentrirter Salzsäure auf 140° dargestellt, und Hydrochlorcinchonin, nach Königs durch Einwirkung von Salzsäure bei gewöhnlicher Temperatur, die in Eis-Kochsalzmischung gesättigt war. Die Salze beider Basen wurden durch Umkrystallisiren aus Wasser gereinigt, sie waren in Wasser gleich löslich; die aus ihnen durch Ammoniak abgeschiedenen freien Basen zeigten den Schmelzpunkt 213 und auch in Löslichkeit und Aussehen vollständige Übereinstimmung.

Sie wurden in ganz derselben Weise mit alkoholischer Kalilauge gekocht. Auf je 5 *g* kamen 100 cm^3 Alkohol und 40 cm^3 einer 2·8normalen alkoholischen Lauge; es wurde am Rückflusskühler, aber unter zeitweiliger Concentration gekocht. Das Ungelöste wurde in der Hälfte der Kochdauer filtrirt, durch Wasser vom Chlorkalium befreit und dann wieder zugefügt. Nach etwa vierstündigem Kochen war das Volumen 40 cm^3; es wurde das gleiche Volum Wasser zugefügt, die abfiltrirte Lösung mit Äther ausgeschüttelt, dann durch Eindampfen vom Alkohol befreit und noch zweimal mit Äther extrahirt.

Die ätherischen Lösungen wurden vollständig abdestillirt, mit N-Salzsäure genau neutralisirt, das verbrauchte Volumen Salzsäure nochmals zugefügt, durch Abdampfen concentrirt und feingepulvertes Jodkalium in mässigem Überschuss eingeworfen. Das in hellgelben Krystallen ausgefallene saure Jodhydrat wurde abgesaugt und aus heissem Wasser umkrystallisirt. Sodann die beiden Filtrate mit Ätzkali alkalisch gemacht, die freien Basen wieder mit Äther extrahirt, der Rückstand der Ätherlösung mit N-Salzsäure neutralisirt und eingedampft. Die auf Zusatz von Alkali mit ausgefallenen ätherunlöslichen Basen wurden den in verdünntem Alkohol unlöslichen zugerechnet.

Aus je $5g$ Hydrochlorapo-, respective Hydrochlorcinchonin resultirten:

	In verd. Alhohol unlösliche Base	Die ätherlösliche Base braucht cm^3 N.HCl	Das saure Jodhydrat wiegt	Die letzte Ätherlösung braucht
Hydrochlorapocinchonin	2·3	7·5	$2g$	2·5 N.HCl
Hydrochlorcinchonin	2·5	8	$2·3g$	2·5 N.HCl

Die Jodhydrate waren in Farbe, Form und Löslichkeit in heissem Wasser (1:4·7) identisch, und die aus ihnen abgeschiedenen Basen krystallisirten aus trockenem Äther in derben Krystallen vom Schmelzpunkte 126—127, so dass in beiden Fällen α-Isocinchonin vorlag.

Die letzten ätherischen Extracte nach dem Neutralisiren mit Salzsäure eingedampft, blieben auch nach tagelangem Stehen amorph, enthalten daher β-Isocinchonin in nennenswerthen Mengen nicht, da dieses als neutrales Chlorhydrat sehr gut krystallisirt. Um jeden Irrthum auszuschliessen, habe ich den eben beschriebenen Versuch wiederholt und hiezu auch das nöthige Hydrochlorcinchonin und Hydrochlorapocinchonin noch einmal neu dargestellt, bin aber qualitativ zu ganz denselben Resultaten gelangt.

Beide Hydrochlorverbindungen zeigen daher den von Hesse angegebenen einzigen Unterschied nicht, und sind sie deshalb untereinander und, wie weiter oben schon gezeigt worden ist, auch mit dem Hydrochlorapoisocinchonin identisch. Selbstverständlich empfiehlt es sich, von nun ab den kürzesten Namen, d. i. Hydrochlorcinchonin für die Verbindung zu gebrauchen.

XVI. SITZUNG VOM 15. JUNI 1899.

Herr H. Friese in Innsbruck übersendet die beiden Pflichtexemplare des V. Bandes seines von der kaiserlichen Akademie subventionirten Werkes: »Die Bienen Europas«.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. V. v. Lang überreicht eine Arbeit aus dem physikalischen Cabinet der Universität in Wien von Dr. G. Lampa, betitelt: »Über einen Beugungsversuch mit elektrischen Wellen«.

Das c. M. Herr Prof. Guido Goldschmiedt übersendet eine Arbeit aus dem chemischen Laboratorium der k. k. deutschen Universität in Prag von Dr. H. Meyer: »Zur Kenntniss des Anemonins« (II. Mittheilung über Anemonin).

Der prov. Secretär legt eine Mittheilung von E. Friedrich Knopstück-Rowel in Dresden vor, betitelt: »Ein neues, zweitheiliges Heilverfahren gegen Tuberculose«.

Das w. M. Herr Prof. Dr. G. Ritter v. Escherich überreicht eine Abhandlung unter dem Titel: »Über Systeme von Differentialgleichungen der I. Ordnung«.

Das w. M. Herr Prof. Franz Exner legt vor die XV. und XVI. Mittheilung der von ihm gemeinsam mit Herrn Dr. E. Haschek ausgeführten Untersuchung über die ultravioletten Funkenspectra der Elemente.

Derselbe legt ferner eine Arbeit des Herrn Dr. E. v. Schweidler, Assistenten am physikalisch-chemischen Institute

der Wiener Universität vor, betitelt: »Zur Theorie unipolarer Gasentladungen«.

Selbständige Werke oder neue, der Akademie bisher nicht zugekommene Periodica sind eingelangt:

Haeckel E., Kunstformen der Natur. I. und II. Lieferung. Leipzig und Wien, 1899; 4⁰.

Lycortas C., Le mouvement universel. Théorie nouvelle sur le mouvement des corps célestes. Traduction du Grec. Athènes-Paris, 1899; 8⁰.

Zur Kenntniss des Anemonins

(II. Mittheilung über Anemonin)

von

Dr. Hans Meyer.

Aus dem chemischen Laboratorium der k. k. deutschen Universität in Prag.

In einer ersten Mittheilung über Anemonin[1] habe ich die Vermuthung ausgesprochen, dass dieser Pflanzenstoff als Stammsubstanz des Cantharidins anzusprechen sei, und habe Versuche in Aussicht gestellt, welche dahin abzielen sollten, die möglicherweise nach dem Schema

$$\underset{\text{Anemonin}}{C_{10}H_8O_4} + 4H = \underset{\text{Cantharidin}}{C_{10}H_{12}O_4}$$

verlaufende Reaction zu realisiren.

Die Verfolgung dieses Planes nöthigte zu einer Revision der bislang geltenden Spiegel'schen Cantharidinformel, deren Unhaltbarkeit gezeigt, und die durch ein neues, allen Reactionen dieses Körpers Rechnung tragendes Configurationsschema ersetzt werden konnte.[2]

Da somit die Frage nach der Constitution des Cantharidins und seiner Isomeren bis zu einem gewissen Grade als gelöst betrachtet werden kann, erscheint es an der Zeit, die Untersuchung des Anemonins wieder aufzunehmen, und sollen die folgenden Zeilen die Richtung skizziren, in welcher die dies-

[1] Monatshefte für Chemie, 17, 283.

[2] Hans Meyer, Über das Cantharidin. Monatshefte für Chemie, 18, 393. — Die Isomerien des Cantharidins. Monatshefte für Chemie, 19, 707.

bezüglichen Versuche unternommen werden, vor Allem aber auch ein Beitrag zur Kenntniss des

Ersten Reductionsproductes des Anemonins

gegeben werden.

Im Jahre 1878 hat M. Hanriot eine Studie über das Anemonin publicirt, in welcher er auch die Einwirkung von Reductionsmitteln auf diesen Pflanzenstoff behandelt.[1]

Während weder Zinkstaub, noch Jodwasserstoffsäure beim Anemonin selbst zu einer glatten Reaction führten, der grösste Theil der Substanz vielmehr bei der erforderlichen hohen Temperatur zerstört wurde, gelang es Hanriot, ein Bromderivat zu erhalten, welches sich als der Reduction leicht zugänglich erwies.

Hanriot ertheilt seinem Tetrabromid die Formel $C_{15}H_{12}O_6Br_4$ und dem Anemonin selbst die entsprechende für C_{15} geltende Moleculargrösse.

Da seither von Bekurts[2] und von mir[3] die Formel mit C_{10} begründet worden war, erschien das mit letzteren Bestimmungen unvereinbare Resultat der Untersuchungen des französischen Forschers einer Überprüfung bedürftig.

Nach Hanriot löst man den Pflanzenstoff in Chloroform, fügt Brom hinzu und lässt bis zur Entfärbung stehen. Nach dem Verjagen des Chloroforms soll dann das Tetrabromid krystallisirt zurückbleiben und wird durch Waschen mit Äther von gummiartigen Schmieren befreit.

Bei in verschiedener Weise modificirter Wiederholung dieses Versuches konnte ich ebensowenig wie bei genauer Befolgung der angegebenen Vorschrift den gesuchten Körper erhalten; die nach dem Waschen mit Äther zurückbleibende Substanz erwies sich vielmehr als unverändertes Anemonin und die extrahirten, gelb bis braun gefärbten, unkrystallisirbaren Schmieren enthielten alles Brom.

Beispielsweise lieferten 0·5 *g* Anemonin, in angeführter Weise behandelt, nach entsprechender Reinigung mit kaltem

[1] Bull. soc. chim. (II), 47, 683.

[2] Arch. für Pharm., 230, 182 (1892).

[3] Monatshefte für Chemie, 17, 283.

Äther circa 0·3 *g* eines krystallisirten bromfreien Rückstandes der bei 146—148° schmolz und der Analyse nach aus Anemonin bestand.

0·2014 *g* bei 100° getrockneter Substanz gaben 0·458 *g* CO_2 und 0·0836 *g* H_2O.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $C_{10}H_8O_4$	Gefunden
C........	62·5	62·02
H........	4·17	4·61

Das Tetrabromid von Hanriot scheint daher bis auf Weiteres aus der Literatur zu streichen, die von diesem Forscher analysirte Probe dürfte ungenügend gereinigtes Anemonin gewesen sein, das dann weiter zur Reduction benützt wurde.

Wirklich lässt sich reines Anemonin nach dem für das »Tetrabromid« angewandten Verfahren reduciren; während ich aber auch hier, die Zusammensetzung des Reductionsproductes betreffend, von Hanriot's Analysen abweichende Zahlen gewärtigen zu müssen glaubte, erhielt ich zu meinem grossen Erstaunen ein Product, das in seinen Eigenschaften und seiner empirischen Zusammensetzung mit dem von Hanriot beschriebenen Hydroanemonin $C_{15}H_{20}O_6H_2O$ vollkommen übereinstimmte!

3 *g* Anemonin wurden mit 100 cm^3 Alkohol und ebensoviel concentrirter Salzsäure auf dem Wasserbade erhitzt und successive 15 *g* chemisch reines Zink in granulis eingetragen. Die Flüssigkeit wird nach und nach rothgelb. Man erhitzt weiter, bis die Färbung wieder verschwunden, unter steter Erneuerung von concentrirter Salzsäure und Alkohol. Nach etwa sechs Stunden ist die Reaction zu Ende.

Man filtrirt, verdünnt mit Wasser und schüttelt die milchig getrübte Flüssigkeit sechsmal mit je 50 cm^3 Chloroform aus. Dasselbe hinterlässt einen schwach gelblich gefärbten Rückstand, der, anfänglich syrupös, nach dem Anrühren mit etwas leichtflüchtigem Ligroin und beim Stehen über Schwefelsäure im Vacuum nach einigen Tagen in eine farblose Krystallmasse

übergeht, die durch Abpressen von einer öligen, unangenehm riechenden Beimengung getrennt wird.

Nach dem Umkrystallisiren aus Alkohol und aus Chloroform wurden feine farblose Nädelchen oder Plättchen erhalten, anscheinend einheitlich und fast unzersetzt flüchtig, aber von unscharfem Schmelzpunkte. Es wurden Fractionen vom Schmelzpunkte 51—78° erhalten; eine Probe der Hauptfraction, die sich bei 74—76° verflüssigte, wurde verbrannt.

0·1886 *g* gaben 0·1180 *g* H_2O und 0·393 *g* CO_2.

In 100 Theilen:

	Gefunden
C........	56·83
H.	6·95

Hanriot hatte für sein Hydroanemonin die ähnlichen Werthe

C........	57·13
H........	7·11

erhalten und der bei 78° schmelzenden Substanz die Formel

$$C_{15}H_{20}O_6, H_2O$$

ertheilt, welche verlangt:

C........	57·32
H........	7·04

Dieses befremdliche Resultat erschien nun vorerst ganz räthselhaft, zumal da auch die Titration der in Alkohollösung deutlich sauer reagirenden Substanz einen unerwarteten Werth lieferte.

0·1563 *g* einer bei 70—73° schmelzenden Probe wurden in neutralisirtem Alkohol gelöst und mit zehntelnormalem KOH titrirt. Zur Neutralisation wurden 0·033 *g* Kali verbraucht.

Daraus berechnet sich

	für eine einbasische Säure	zweibasische Säure
das Moleculargewicht	265	530.

Sollte dem Anemonin doch die Formel $C_{15}H_{12}O_6$ zukommen?

Dem widersprachen allerdings Bekurts und meine früheren Moleculargewichtsbestimmungen; es war aber immerhin möglich, dass mein vorliegendes Material, das ebenso wie das von Hanriot benützte aus *Anemone pulsatilla* bereitet worden war, mit der Substanz aus *Anemone pratensis* und *Ranunculus sceleratus* und *acris*, das zu meinen früheren Versuchen gedient hatte, nicht identisch und etwa polymer sei.

Es wurden daher mit dem Ausgangsmateriale einige Moleculargewichtsbestimmungen nach der Siedemethode ausgeführt.

Lösungsmittel: Benzol. Apparat von Beckmann.

Versuch	Gewicht der Substanz in Gramm	Benzol in Gramm	Siedepunkt-erhöhung	Moleculargewicht		
				gefunden	berechnet für $C_{10}H_8O_4$	berechnet für $C_{15}H_{12}O_6$
1	0·1069	11·15	0·150° C.	170		
2	2024	11·15	0·285	170	192	288
3	3051	11·15	0·395	162		

Den Anemonin ist darnach endgiltig die Formel

$$C_{10}H_8O_4$$

zuzuweisen.

Da nun bei der Reduction kaum eine Polymerisation stattgefunden haben konnte, da sich ausserdem ergab, dass beim wiederholten Umkrystallisiren der Substanz aus Wasser eine gewisse Veränderung derselben stattfand, insofern als dieselbe auf dem Wasserbade nur mehr theilweise verflüssigt wurde, so drängte sich die Vermuthung auf, dass der Alkohol sich an der Reaction betheiligt habe, das Reductionsproduct partiell in einen Ester verwandelt sei.

Damit harmonirte der negative Erfolg mehrfach unternommener Versuche, die Reduction des Anemonins mit wässeriger Salzsäure durchzuführen; in diesem Falle konnten stets nur geringe Mengen eines unkrystallisirbaren Syrups durch Chloroformextraction erhalten werden.

Der sichere Beweis für die Annahme des Vorliegens einer äthoxylhaltigen Substanz wurde indessen durch eine Bestimmung nach dem Zeisel'schen Verfahren erbracht.

0·1887 *g* lieferten 0·2165 *g* Jodsilber.

In 100 Theilen:

	Gefunden
C_2H_5O	22·04

Anticipiren wir für den vollkommen alkylirten reducirten Ester die Formel

$$C_{10}H_{12}O_5(C_2H_5)_2,$$

so ergibt sich der Estergehalt der untersuchten Probe zu 65%.

Unter Benützung dieser Zahl und der aus der Titration gefundenen Moleculargrösse berechnet sich mit Hilfe der Gleichung

$$65.270+35\,x = 100.265$$

das Moleculargewicht des nicht äthylirten Reductionsproductes in erster Annäherung zu 250.

Wie später gezeigt werden wird, besitzt das Verseifungsproduct thatsächlich das Moleculargewicht 230 und die Formel $C_{10}H_{14}O_6$.

Die zur Elementaranalyse verwendete Probe, welche, dem höheren Schmelzpunkte entsprechend, weniger Ester enthalten hat, bestand offenbar aus ungefähr gleichen Mengen Ester und freier Säure, wie aus der folgenden Zusammenstellung ersichtlich wird.

In 100 Theilen:

	Berechnet für			Gefunden
	$C_{10}H_{12}O_5(C_2H_5)_2$	$C_{10}H_{14}O_6$	Mittel	
C........	62·22	52·17	57·2	56·83
H	8·14	6·09	7·1	6·95

Somit erscheinen auch Hanriot's Beobachtungen, soweit sie sein Hydroanemonin betreffen, in befriedigender Weise erklärt.

Da durch fractionirtes Krystallisiren keine vollständige Trennung der beiden Bestandtheile zu erreichen war, wurde das Product verseift.

Die Substanz wurde mit sehr verdünnter Salzsäure unter Zusatz von Thierkohle einige Stunden gekocht, oder noch besser mit Wasser und Bromkohle.

Nach dem Filtriren und Concentriren erhält man dann feine farblose Krystallblättchen, die nach nochmaligem Umkrystallisiren aus Wasser vollkommen rein sind und den constanten Schmelzpunkt 151—153 zeigen. Die Elementaranalyse ergab mit der Formel $C_{10}H_{14}O_6$ harmonirende Werthe.

I. 0·2100 *g* gaben 0·1156 *g* H_2O und 0·3996 *g* CO_2.
II. 0·1838 *g* gaben 0·1074 *g* H_2O und 0·3520 *g* CO_2.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $C_{10}H_{14}N_6$	Gefunden I	Gefunden II
C	52·17	51·89	52·23
H	6·09	6·12	6·48

Dass die entstandene Substanz eine zweibasische Säure sei, liess sich durch Titration erweisen.

0·2644 *g*, in Wasser gelöst und unter Verwendung von Phenolphtaleïn mit zehntelnormaler KOH versetzt, verbrauchten zur Neutralisation 0·1312 *g* KOH.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $C_8H_{12}O_4(COOH)_2$	Gefunden
KOH	48·8	49·6

Daraus ergibt sich das

	Berechnet für $C_{10}H_{14}O_6$	Gefunden
Moleculargewicht	230	226·7

Anemonolsäure $C_8H, G(COOH)_2, H_2O$.

Der so erhaltene Körper stellt offenbar die dem Anemonin entsprechende Oxysäure vor, und sei deswegen als Anemonolsäure bezeichnet.

Wenngleich der Nachweis einer Hydroxylgruppe in derselben noch nicht mit wünschenswerther Schärfe direct durch Darstellung eines reinen Acetylderivates gebracht werden konnte, so ist doch das Verschwinden des Carbonylsauerstoffes bei der Aufnahme der beiden Wasserstoffatome sowohl aus der herabgeminderten Empfindlichkeit der Substanz gegen Sodapermanganat, als auch vor Allem aus der Indifferenz der Anemonolsäure gegen Hydroxylamin, Phenylhydrazin in essigsaurer Lösung und Semicarbazid ersichtlich.

Die Anemonolsäure bildet in reinem Zustande prächtige farblose Plättchen von starkem Glasglanze, wenn sie aus Wasser, concentrisch gruppirte Nadeln, wenn sie aus verdünnter Salzsäure auskrystallisirt wurde. Sie löst sich leicht in heissem, mässig in kaltem Wasser, leichter in Alkohol, fast gar nicht in Äther. Chloroform und Essigäther nehmen sie in grosser Menge auf. Die Salze sind leicht löslich, mit Ausnahme der Silberverbindung.

Anemonolsaures Silber.

Wird eine mit Kalilauge vorsichtig neutralisirte wässerige Anemonolsäurelösung mit Silbernitrat versetzt, so fällt ein voluminöser farbloser Niederschlag der Silberverbindung aus.

Das Salz bildet nach dem Trocknen im Vacuum ein weisses glänzendes Pulver, das ziemlich lichtbeständig ist. Mit trockenem Äther oder Methylalkohol überschichtet, reagirt die Substanz schon bei Zimmertemperatur mit Jodmethyl; nach zwölfstündigem Stehen filtrirt man vom gebildeten Jodsilber ab und verjagt das Lösungsmittel durch Erhitzen auf dem Wasserbade.

Der restirende, fast farblose Syrup erstarrt in der Kälte binnen Kurzem zu einer strahligen Krystallmasse, die abgepresst und aus Äther umkrystallisirt wird.

Die so erhaltene

Dimethylanemonolsäure

bildet feine weisse Nädelchen vom Schmelzpunkte 93—94°. Es ist leicht löslich in Alkohol und Äther. Wasser löst beim Kochen, aber die nach dem Erkalten ausfallenden Nädelchen

sind grösstentheils verseift, was der bei 138—140° liegende Schmelzpunkt der Hauptfraction und die stark saure Reaction der Lösung anzeigen.

Aus Essigäther krystallisirt der Ester sehr hübsch in grossen perlmutterglänzenden Plättchen. Der Schmelzpunkt zieht sich unscharf von 94—97°.

0·228 *g* lieferten bei der Methoxylbestimmung 0·3554 *g* Jodsilber.

In 100 Theilen:

	Berechnet für		Gefunden
	$C_{10}H_{10}N_5(CH_3)_2$	$C_{10}H_{10}O(CH_3)_2+H_2O$	
$2CH_3$........	25·8	24·0	20·5

Trotz des schönen Aussehens war also auch dieses Product einigermassen verseift. Wie auch in vielen anderen Fällen geht hier die leichte Verseifbarkeit mit der leichten Esterificirbarkeit Hand in Hand; es wird der Anemonolsäureester in fast quantitativer Weise bei der Reduction des Anemonins mit Zink und wässerig-methylalkoholischer Salzsäure gebildet.

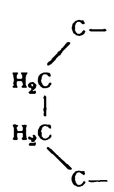
Die Darstellung gelingt leicht in der beim Äthylderivate beschriebenen Weise. Der entstehende, fast farblose Syrup wird nach dem Impfen mit einer Spur Dimethylanemonolsäure fast vollständig zum Erstarren gebracht.

Das nicht an der Hydratbildung betheiligte Wassermolekül der Anemonolsäure ist ausserordentlich fest gebunden, so dass die Vermuthung gerechtfertigt erscheint, dass dasselbe als Constitutionswasser zu betrachten sei.

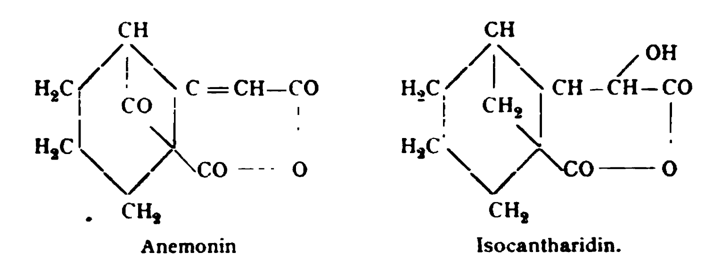
Das gesammelte Beobachtungsmaterial ermöglicht bereits jetzt, eine ziemlich gut definirte Structurformel für das Anemonin aufzustellen. In meiner ersten Abhandlung habe ich ausführlich dargelegt, dass die Carbonylgruppe des Anemonins weder in α-, noch β- oder γ-Stellung zu einem der beiden anhydrisirten Carboxyle sich befinden kann. Vielmehr bildet die Ketongruppe einen Bestandtheil eines vollkommen hydrirten

Ringes, während die Carboxylgruppen einem zweiten Ringe angegliedert sind.

Das Anemonin liefert nun bei der Oxydation neben Oxalsäure ausschliesslich Bernsteinsäure in einer Menge von über 25 %; es enthält daher offenbar die Gruppirung:



und zwar in jenem Kerne, welcher die Ketongruppe enthält. Die Analogie mit dem Cantharidin lässt uns in diesem Kerne einen Hexenonring vermuthen, der mit einem Tetramethylenringe in Metastellung verbunden ist. An Letzterem befinden sich die Carboxyle analog wie im Isocantharidin:



Anemonin Isocantharidin.

Diese Formel ist geeignet, die merkwürdige Eigenthümlichkeit der neutralen Anemoninester zu erklären, mit sauren und alkalischen Reagentien verschiedene Verseifungsproducte zu liefern.

Wird z. B. Dimethylanemonin mit Alkali digerirt, so bildet sich die gelbe amorphe Anemoninsäure:

$$C_8H_8O\,{}^{OH}_{H}\,(COOH)_2,$$

während die Verseifung durch Salzsäure zur Anemoninsäure:

$$C_8H_8O(COOH)_2$$

führt.



Letztere Verbindung hat Bekurts auch durch Zersetzen des Anemoninbleis mit Schwefelwasserstoff erhalten. Da noch keine Elementaranalyse des Körpers vorliegt, seien die Resultate einer Verbrennung mit Bleichromat angeführt.

0·1915 *g* gaben 0·0822 *g* H_2O und 0·4007 *g* CO_2.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $C_{10}H_{10}O_5$	Gefunden
C........	57·14	57·07
H........	4·76	5·34

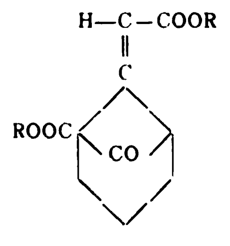
Die Anemoninsäure bildet also eine Hydratform des Anemonins, aber nach der Definition von Hantzsch[1] ein »abnormales Hydrat«, welches sich aus der wasserfreien Substanz nicht durch directe Wasseraufnahme, sondern nur dann bildet, wenn die Letztere vorher chemisch verändert worden war.

Auch ist, wie ich schon in meiner ersten Mittheilung erwähnte, eine Rückverwandlung in Anemonin aus der Anemoninsäure nicht durchführbar.

Dagegen liefert die Säure mit Kali und Jodäthyl leicht und quantitativ Diäthylanemonin, während ich mich seinerzeit vergeblich bemüht habe, die Äthylirung des Anemonins zu einer vollständigen zu gestalten; es bilden sich hiebei immer gefärbte amorphe Nebenproducte in Menge und manchmal fast ausschliesslich.

Betrachten wir uns die Constitutionsformel des Anemonins, wie sie oben angeführt wurde, so erscheinen die beschriebenen Beobachtungen leicht verständlich.

Das Anemonin muss zwei Reihen von Derivaten zu geben befähigt sein, fumaroide:



[1] Berl. Ber., 32, 589.

und maleïnoide:

H—C—COOH
C
—COOH.
CO

Das Anemonin selbst bildet das maleïnoide Anhydrid.

Beim Alkyliren bildet sich ein Gemenge der beiden möglichen neutralen Ester, von denen der stabile Cis-transester isolirt wurde und bei der Verseifung mit Säuren die Anemonsäure

H—C—COOH
C
COOH—
CO

liefert.

Bei der Einwirkung von Alkalien sowohl auf die Ester, wie auch auf das Anemonin selbst, wird Wasser an die doppelte Bindung addirt.

Bei der nun eintretenden Hydratisirung ist dann natürlich keine Isomerie mehr möglich; die Anemoninsäure erhält die Formel:

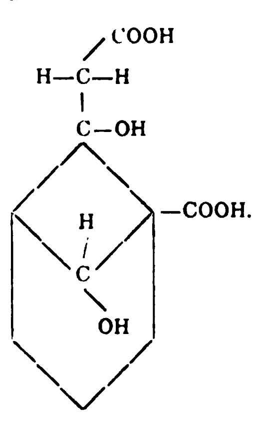
COOH
H—C—H
C—OH
—COOH.
CO

Nun erhält auch die gelbe Färbung dieser Säure und ihrer Derivate eine befriedigende Erklärung: Das eintretende

Hydroxyl wirkt als Auxochrom der chromophoren Carboxylgruppe.

Wie ich seinerzeit erwähnt habe, kann der fast farblose Dimethylester des Anemonins auch in einer niedriger schmelzenden Form erhalten werden, welche ein Molekül Wasser mehr enthält und gelb gefärbt ist.[1]

Mit dem Verschwinden der chromophoren Gruppe verliert sich auch die Färbung; so ist die farblose Anemonolsäure



auch in Alkalien farblos löslich.

Mit der umfassenden experimentellen Prüfung der skizzirten Formel bin ich beschäftigt, und hoffe mir zur nächsten Blüthezeit der Anemonen die erforderliche Quantität des Ausgangsmaterials verschaffen zu können.

Inzwischen sei nur noch auf einen Punkt hingewiesen.

Hanriot hat bei der Zinkstaubdestillation des Anemonins in geringer Menge Kohlenwasserstoff erhalten, der gegen 150° siedete und 89·7% Kohlenstoff neben 11% Wasserstoff ergab. Es sind dies annähernd die Constanten des Cantharens.

[1] S. 288.

Über Umlagerungen: Die Umwandlung des Cinchonins in α-Isocinchonin

von

Zd. H. Skraup,
w. M. k. Akad.

Aus dem chemischen Universitäts-Institut in Graz.

(Vorgelegt in der Sitzung am 12. Mai 1899.)

Vor etwa einem Jahre habe ich die Vermuthung ausgesprochen,[1] dass die Verwandlung des Cinchonins in isomere Verbindungen beim Erhitzen mit starken Säuren in ähnlicher Weise erfolge, wie die von Maleïnsäure in Fumarsäure unter ähnlichen Bedingungen,[2] d. h. dass die Umlagerung abhängig ist von einer parallel laufenden zweiten chemischen Veränderung der ursprünglichen Substanz.

Die genauere Untersuchung dieser Reactionen hat in der That gezeigt, dass für den Übergang von Cinchonin in α-Isocinchonin, der in Folge günstiger experimenteller Verhältnisse messend verfolgt werden konnte, die erwähnte Voraussetzung zutrifft. Ehe aber hierauf näher eingegangen wird, sei erwähnt, dass die Umlagerung des Cinchonins in mancher Beziehung einfacher verlauft, als nach den bekannten Angaben anzunehmen war.

Erstlich sind von den 15 Isomeren, welche verschiedene Chemiker in den letzten Jahren aus dem Cinchonin durch Erhitzen mit starken Säuren oder durch Anlagerung und Wiederabspaltung von Halogenwasserstoff erhalten haben, gut die

[1] Monatshefte, 1897, 411.

[2] Monatshefte, 1891, 107.

Hälfte keine chemischen Individuen. So sind das Apocinchonin, Apoiso-, Isoapocinchonin von Hesse[1] und das Pseudo-, beziehlich Allocinchonin von Lippmann und Fleissner[2] im Wesentlichen dieselben Basen, das Pseudocinchonin von Hesse ist, wie F. v. Arlt in diesen Monatsheften beschreibt, gar kein Isomeres des Cinchonins, sondern das um zwei Wasserstoffe reichere Cinchotin, das in den käuflichen Cinchoninsalzen enthalten ist, u. s. w., so dass ausser der einen so vielfach benannten Base nur noch das α- und β-Isocinchonin, das δ- und ε-Cinchonin und das Tautocinchonin selbständige Individuen, und alle anderen bekannt gewordenen Isomeren bestimmt oder doch sehr wahrscheinlich zu streichen sind. Hierüber erfolgt gleichzeitig eine besondere Mittheilung.

Zweitens hat sich herausgestellt, dass die Isomerisirung des Cinchonins nicht bloss durch Schwefelsäure und Salzsäure, sondern auch durch Brom- und Jodwasserstoffsäure erfolgt und durch die Halogenwasserstoffsäuren nicht bloss bei höherer Temperatur, sondern auch bei niedriger, und dass während bei höherer Temperatur gleichzeitig verschiedene isomere Basen entstehen, bei niedriger Temperatur nachweislich nur α-Isocinchonin gebildet wird. Sicher ist, dass wenn neben diesem doch auch andere Basen entstehen sollten, dies nur in so geringer Menge erfolgt, dass man diese vernachlässigen kann. Dafür sprechen nicht bloss die quantitativen Verhältnisse der im experimentellen Theil näher beschriebenen Versuche, das geht für die Salzsäure auch aus einer in grösserem Maassstabe (800 *g* Cinchonin) ausgeführten Operation hervor, bei welcher nicht nur das α-Isocinchonin als überwiegendes Hauptproduct wie sonst auftrat, sondern auch ein anderes der sichergestellten Isomeren des Cinchonins zu finden nicht gelungen ist.

Worin der Übergang von Cinchonin in α-Isocinchonin besteht, bleibt vorläufig unentschieden, denn die Constitution beider Basen ist nicht sichergestellt. Die des α-Isocinchonins kann aber von der des Cinchonins nicht wesentlich verschieden sein. Denn durch Addition von Chlor-, Brom- und Jodwasserstoffsäure geht es in Verbindungen über, welche mit jenen

[1] Liebig's Ann. 276.
[2] Monatshefte, 1893, 371, und Berl. Ber., 1893, II, 2005.

identisch sind, die das Cinchonin gibt, und ausserdem hat Herr Dr. Fortner gefunden, dass es bei vielen anderen Reactionen sich dem Cinchonin gleichfalls sehr ähnlich verhält. So gibt es, mit Kaliumpermanganat vorsichtig oxydirt, Ameisensäure; mit Chromsäure energisch behandelt, Cinchoninsäure und neben dieser eine bisher noch nicht krystallisirte Verbindung, die mit der Cincholoiponsäure viel Ähnlichkeit hat; ausserdem kann man eine Benzoylverbindung erhalten.

Alles dieses macht es recht wahrscheinlich, dass die Isomerie gar nicht auf Structurverschiedenheit zurückzuführen, sondern räumlich zu erklären ist.

Aber wenn auch dieses noch bezweifelt werden kann und darum vorläufig unbekannt bleibt, welches der Mechanismus der Isomerisirung ist, so haben sich dafür begleitende Umstände feststellen lassen, die von der Frage nach der Constitution ganz unabhängig sind.

In der Lösung von Cinchonin in starken Halogenwasserstoffsäuren verlaufen zwei Reactionen immer gleichzeitig: die der Addition von Halogenwasserstoff und die Umlagerung in α-Isocinchonin, so dass, wenn die eine eingetreten, auch die andere nachzuweisen ist. Beide werden durch steigende Concentration der Säure und bei gleicher Concentration durch Temperaturerhöhung beschleunigt, und zwar derart, dass die Mengen von Cinchonin, die in gleicher Zeit in das α-Isocinchonin, beziehlich in das Additionsproduct verwandelt werden, in einem ganz bestimmten, von der Concentration und Temperatur unabhängigen Verhältnisse stehen. Von diesem wird in der Folge öfters die Rede sein, um es kurz bezeichnen zu können, soll es »Umwandlungsverhältniss« benannt werden.

Die Geschwindigkeit, mit welcher unter sonst gleichen Bedingungen die Addition der drei Halogenwasserstoffsäuren erfolgt, ist, wie vorauszusehen war, bei der Jodwasserstoffsäure am grössten, bei der Salzsäure am kleinsten; die Unterschiede in der Geschwindigkeit sind aber grösser, als zu erwarten war. Die für zehnfach normale Säuren und 25° aus den in der ersten Minute in das Additionsproduct umgewandelten Cinchoninmengen berechneten Anfangsgeschwindigkeiten bei der Jod-, Brom- und Chlorwasserstoffsäure stehen in dem abgerundeten

Verhältniss von 200.000 : 400 : 1, so dass die Bromwasserstoffsäure 400mal, die Jodwasserstoffsäure gar 200.000mal so rasch addirt wird, wie die Salzsäure.

Die Messungen, welche dem angegebenen Verhältniss zu Grunde liegen, können auf grosse Genauigkeit keinen Anspruch machen und darum können die angeführten Zahlen um mehrere Procente ihres Werthes unrichtig sein; sie sind aber sicher insoweit zuverlässig, um zu zeigen, dass die Geschwindigkeiten zwar im umgekehrten Verhältniss der Bildungswärme von Jod-, Brom- und Chlorwasserstoffsäure zu nehmen, von einer einfachen Proportionalität aber nicht im entferntesten die Rede sein kann.

Die Geschwindigkeit, mit welcher die drei Säuren die Umlagerung des Cinchonins bewirken, stehen in derselben Reihenfolge wie die Geschwindigkeit der additionellen Processe, sie ist bei der Jodwasserstoffsäure wieder am grössten, bei der Salzsäure am kleinsten, das »Umwandlungsverhältniss« aber, d. h. das Verhältniss der Mengen von Cinchonin, welche durch eine bestimmte Säure in derselben Zeit in das α-Isocinchonin umgelagert, beziehlich in die Additionsverbindung übergeführt worden ist, aber für jede Säure ein anderes. In recht gut übereinstimmenden Versuchen wurde dieses Verhältniss für die Salzsäure mit 1 : 0·8, für die Bromwasserstoffsäure mit 1 : 3 und für die Jodwasserstoffsäure mit 1 : 8 gefunden.

Die Zahlen sind auch nicht sehr genau, sie dürften um 10% und mehr ihres Werthes unsicher sein, so dass die Fehler aber sicher viel kleiner sind, als die grossen Unterschiede der Umwandlungsverhältnisse.

Sehr charakteristisch für das Umwandlungsverhältniss, wie schon erwähnt, ist, dass es für jede Säure auch giltig bleibt, wenn die Dauer der Einwirkung, wenn die Concentration der Säure oder die Temperatur geändert wird, was den Schluss gestattet, dass das Umwandlungsverhältniss lediglich von der chemischen Natur der in Reaction tretenden Stoffe abhängig ist.

Die additionellen Verbindungen, welche das Cinchonin mit Halogenwasserstoff eingeht, liefern, wie von verschiedenen Chemikern gefunden worden ist, wenn dieser wieder abgespalten wird, nebst anderen Basen auch α-Isocinchonin, und desshalb

wäre es nicht unmöglich, dass bei der Einwirkung von Halogenwasserstoff auf Cinchonin das α-Isocinchonin in ähnlicher Art entstehe, das Additionsproduct also die Zwischenform von Cinchonin und α-Isocinchonin wäre, ebenso wie die Hypothese von Wislicenus z. B. die Brombernsteinsäure als Zwischenform von Maleïnsäure und Fumarsäure auffasst. Diese Annahme ist hier aber ebensowenig zulässig, wie bei dem erwähnten sterochemischen Process. Schon früher[1] habe ich Versuche beschrieben, welche diese Annahme für die Umwandlung durch Salzsäure höchst unwahrscheinlich machen, neuerdings sind diese in abgeänderter Form wiederholt und dabei mit aller Bestimmtheit gefunden worden, dass gerade bei Concentrationen der Halogenwasserstoffsäuren und Temperaturen, bei welchen α-Isocinchonin aus Cinchonin in sehr erheblichen Mengen entsteht, das Additionsproduct von den Säuren vollständig unverändert bleibt, also nachweislich zur Bildung von α-Isocinchonin unfähig ist. Die Umwandlung des Cinchonins in α-Isocinchonin ist also keine indirecte, sondern eine directe.

Zu einem einfachen Gleichgewichtsverhältniss kommt es bei diesen Reactionen nicht, da das α-Isocinchonin, nur viel langsamer als das Cinchonin, Salzsäure z. B. wieder addirt und in eine Hydrochlorbase übergeht, die aller Wahrscheinlichkeit nach mit der aus Cinchonin entstehenden identisch ist. Dies ist auch zweifellos der Grund, warum das Umwandlungsverhältniss in späteren Zeiträumen zu Gunsten der additionellen Reaction und zu Ungunsten der Umlagerung verschoben wird. Man hat es also mit zwei gleichzeitig nebeneinanderlaufenden Reactionen zu thun, von welchen beide Hydrochlorcinchonin bilden, bei welchen aber bloss durch die eine α-Isocinchonin entsteht, während bei der anderen dieses wieder verschwindet. Diese letztere verläuft aber, wie durch besondere Versuche festgestellt worden ist, so viel langsamer wie die erste, dass sie für die Anfangszeiten vernachlässigt werden kann, also auch für das aus den Anfangszeiten berechnete Umwandlungsverhältniss von zu vernachlässigendem Einfluss ist. Ganz dasselbe gilt für Brom- und Jodwasserstoffsäure.

[1] Monatshefte 1897, 411.

Das schliessliche Gleichgewichtsverhältniss wird vielleicht recht complicirt sein, denn nach mehrmonatlichem Stehen der Lösung von Cinchonin in 14facher N-Salzsäure wurde in kleiner Menge eine Base isolirt, welche Allocinchonin sein dürfte. Unverändertes Cinchonin ist aber bei demselben nicht betheiligt. Nicht nur, dass nachweislich die Mengen desselben bei fortschreitender Dauer der Reaction immer mehr und mehr abnehmen und nach monatelanger Einwirkung von Salzsäure die Base nicht mehr nachzuweisen war, dafür spricht auch das Verhalten der Halogenadditionsproducte des Cinchonins. Denn durch Versuche, die theils von mir, theils von den Herren v. Cordier und v. Arlt ausgeführt worden sind, hat sich herausgestellt, dass, wenn aus ihnen Halogenwasserstoff in welcher Art immer, wieder abgespalten wird, entgegen den von verschiedenen Seiten gemachten Angaben, Cinchonin nicht wieder gebildet wird. Die Umwandlung ist demnach nicht umkehrbar.

Die Überführung des Cinchonins in das α-Isocinchonin durch den Einfluss von so starken Säuren, wie Chlor-, Brom- und Jodwasserstoff, könnte auf die Wirkung von Ionen zurückgeführt werden, welche ja so vielen chemischen Processen zu Grunde gelegt wird.

Es sind aber verschiedene Thatsachen festgestellt worden, welche eine solche Annahme wenig wahrscheinlich machen.

Erstlich liegt nicht der geringste Grund vor, für 10- bis 14fach normale Chlor-, beziehlich Brom- und Jodwasserstoffsäure einen so verschiedenen Grad der elektrolytischen Dissociation oder Reibung anzunehmen, als nothwendig wäre, um die bei gleicher Concentration und Zeit so sehr verschiedenen Mengen von α-Isocinchonin zu erklären, welche die drei Säuren bilden.

Ferner, wenn letztere Verwandlung wirklich nur auf einer Säurewirkung beruhen würde, müsste 14fach normale Salpetersäure, deren Leitungsvermögen fast genau so gross ist, wie das von 14fach normaler Salzsäure, das Cinchonin mit ungefähr derselben Leichtigkeit in α-Isocinchonin verwandeln, wie diese, während die Salpetersäure die Umwandlung überhaupt nicht bewirkt.

Zieht man nun in Betracht, dass der zeitliche und quantitative Zusammenhang der zwei Reactionen der Addition von Halogenwasserstoff und Umlagerung nicht zufällig bestehen wird, gelangt man zu der Annahme, die additionelle Reaction, beziehlich die Energieänderung, welche diese mit sich bringt, bewirken secundär die Umlagerung des Cinchonins in α-Isocinchonin.

Es sind viele, darunter sehr zahlreiche stereochemische Umlagerungen bekannt, die dem Übergang von Cinchonin in α-Isocinchonin analog sind, welche durch Zufuhr von Energie, sei es in Form von Wärme oder Licht vor sich gehen und desshalb dürfte gegen eine Auffassung principiell nichts einzuwenden sein, nach welcher, wie bei den hier betrachteten Processen, ein chemischer Process direct die Zufuhr von Energie für einen Umlagerungsprocess liefern soll. Dass bei den additionellen Processen chemische Energie austritt, ist ganz zweifellos.

In welcher Weise dies den Process der Umlagerung bewirken soll, ist allerdings eine andere Frage; diese Ungewissheit bezieht sich aber nicht nur auf die hier experimentell untersuchten, sondern so ziemlich auf alle bisher bekanntgewordenen analogen Fälle.

Es ist nur so viel sichergestellt, dass für den raschen Verlauf der meisten hieher gehörigen Umwandlungen Energiezufuhr nöthig ist, ob dadurch bloss die Reactionsgeschwindigkeit vergrössert und ein sonst äusserst langsam verlaufender Process beschleunigt oder ob die zugeführte Energie als solche von Einfluss ist, weiss man umsoweniger, als die Energiedifferenz zwischen den labileren und stabileren Formen zweifelhaft und jedenfalls sehr geringfügig ist.

Mag das aber wie immer sein, so ist doch anzunehmen, dass, wenn der Übergang labiler in stabilere Formen durch Energiezufuhr in Form von Wärme oder Licht begünstigt wird, er auch durch Energie begünstigt werden kann, die durch einen chemischen Process frei wird.

Und ebenso, wie man die Menge der bei einer durch Wärmezufuhr verlaufenden Umlagerungsprocess umgewandelten Substanz zu thermischen Messungen benützen könnte, kann man aus einer durch chemische Energie verlaufenden Messung

chemischer Kräfte vielleicht direct die »chemische Temperatur« oder Intensität ableiten.

Unter solchen Voraussetzungen lässt sich eine Proportionalität zwischen den Intensitäten des chemischen Processes und der Umlagerung annehmen und kann letztere als Maass der ersteren dienen.

Für Chlor-, Brom- und Jodwasserstoffsäure ist das Umwandlungsverhältniss mit 1.0·8, 1:3 und 1:8 festgestellt worden, daher berechnen sich die Mengen von Cinchonin, die in das α-Isocinchonin übergehen, wenn die drei Säuren sich an gleiche Mengen von Cinchonin angelagert haben, in der gewählten Reihenfolge mit 1·25:0·33:0·125 = 10:2·6:1.

Es ist kaum anzunehmen, dass dieses Verhältniss ohneweiters verwerthbar ist, und es wird erst vielfacher Untersuchung bedürfen, um festzustellen, in welcher functionellen Beziehung dieses zahlenmässige Verhältniss zu dem Energieumsatz der drei additionellen Reactionen steht. Immerhin kann heute aber schon vermuthet werden, dass dieses rohe Verhältniss brauchbarer ist, als die Resultate, welche die thermochemische Berechnung liefert.

Für das Cinchonin sind die zur Rechnung nöthigen Daten nicht gemessen. Sie lassen sich aber unter gewissen Voraussetzungen durch Analogieschlüsse auffinden. Diese sind, dass das Cinchonin eine Äthylenbindung enthält und die Halogenwasserstoffsäuren mit dieser addirt, und dass die Addition der drei Säuren an eine andere Äthylenverbindung mit einer vergleichbaren Wärmetönung vor sich geht.

Die Wärmetönung der Addition von Jod, Brom und Chlorwasserstoff an das Äthylen lässt sich nun aus den bekannten Zahlen für die Bildungswärme des Äthylens, der Halogenwasserstoffsäuren, sowie des Äthylhalogens aus freiem Kohlenstoff, Wasserstoff und Jod berechnen.

Nach der 2. Auflage von Ostwald's »Allgemeine Chemie« sind die für Jod, Chlor und Brom giltigen Werthe für *a* und *b* in den Gleichungen

$$C_2+H_4 = C_2H_4-27\,K$$

$$H+R = HR \pm aK$$

$$C_2+H_5+R = C_2H_5R+bK,$$

in welchen R Jod, Brom oder Chlor bedeutet,

a) für J = —61 *K*, Br = +121 *K*, Cl = +220 *K*;
b) für J = +57 *K*, Br = +230 *K*, Cl = +307 *K*;

hieraus berechnen sich die Gleichungen

$$C_2H_4+HJ = C_2H_5J +145 K,$$
$$C_2H_4+HBr = C_2H_5Br+136 K,$$
$$C_2H_4+HCl = C_2H_5Cl+114 K.$$

Die Wärmetönung ist in den drei Reactionen nicht sehr verschieden, am grössten für Jod und am kleinsten für Chlor. Es sei bemerkt, dass für die Bildungswärme von Alkylhalogenen aus den Elementen das Verhältniss gerade verkehrt, für CH_3Cl z. B. die Bildungswärme 220, für CH_3Br nur 142, und für CH_3J gar nur 28, ist.

Wenn man nun annimmt, was bis zu einem gewissen Grade wohl zulässig ist, dass die Wärmetönungen bei der Addition der drei Halogenwasserstoffsäuren an das Cinchonin in demselben Verhältnisse stehen werden, wie bei der Addition an das Äthylen, so ersieht man, dass der aus der Wärmetönung hervorgehende Energieumsatz beim Cinchonin von jenem, der aus den für die Umlagerung in α-Isocinchonin gefundenen Werthen gefolgert wurde, total verschieden ist.

Weitere Untersuchungen werden lehren, ob auch andere Umlagerungen von parallel laufenden chemischen Umsetzungen in ähnlicher Art abhängig sind oder nicht; über solche soll später berichtet werden. Sicher aber ist, dass die Versuche, die in Folgendem beschrieben werden, in erfreulicher Weise die Schlüsse bestätigen, welche ich über die Umwandlung von Maleïnsäure in Fumarsäure vor einigen Jahren gezogen habe.

Experimenteller Theil.

Cinchonin und Salzsäure.

Nachdem Zorn[1] constatirt hatte, dass, wie andere Chinaalkaloide, auch das Cinchonin beim Erhitzen mit Salzsäure

[1] J. prakt. Chem. 8, 279.

eine chlorhältige Base liefert, hat Hesse die Reaction dahin gedeutet, dass das Cinchonin die Salzsäure additionell aufnimmt, und Comstock und Koenigs fanden dann, dass der Process auch bei niedriger Temperatur vor sich geht. Das aus Cinchonin und Salzsäure entstehende Additionsproduct soll nach Hesse, je nachdem es bei höherer oder niederer Temperatur entsteht, verschiedener Natur sein, was schon Konek[1] bestritten hat und, wie ich gefunden habe, bestimmt nicht der Fall ist. Denn sowohl das Hydrochlorcinchonin von Hesse,[2] dargestellt aus Cinchonin durch Erwärmen mit Salzsäure bei 85°, als das Hydrochlorapocinchonin,[3] erhalten bei 140°, sowie das Hydrochlorcinchonin nach Comstock und Koenigs,[4] erhalten bei 0—10°, endlich auch das Hydrochlorapoisocinchonin von Hesse[5] sind in Schmelzpunkt, in Löslichkeit und anderen Eigenschaften identisch, ebenso ihre bei den verschiedenen Darstellungsverfahren direct erhaltenen Dichlorhydrate, und auch die Zersetzungsproducte, die sie mit alkoholischer Kalilauge geben, sind gleich. Insbesondere ist hervorzuheben, dass sowohl das Hydrochlorcinchonin, als auch das Hydrochlorapocinchonin, mit Kalilauge zerlegt, beide α-Isocinchonin und kein β-Isocinchonin liefern, während nach Hesse das erste α-Isocinchonin, das zweite dieses nicht, dafür aber β-Isocinchonin geben soll. Darüber erfolgt gleichzeitig eine besondere Mittheilung.

Neben dem Additionsproduct entstehen in allen den erwähnten Fällen chlorfreie Basen. Auch hierüber verdankt man die ersten Angaben Hesse, der gefunden hat, dass beim 48stündigen Erhitzen von Cinchonin mit rauchender Salzsäure auf 85° neben Hydrochlorcinchonin (dem Hydrochlorapocinchonin von Hesse) α-Isocinchonin und Pseudocinchonin entstehen. Diese Beschreibung ist dahin zu ergänzen, dass auch noch β-Isocinchonin, sowie andere zum Theil krystallisirte Basen gebildet werden, und dass dafür das Pseudocinchonin

[1] Monatshefte, 16, 331.
[2] Ann., 276, 109.
[3] Ann., 276, 112,
[4] Berl. Ber. 20, 2519.
[5] Ann., 276, 101.

von Hesse ein Gemenge verschiedener Basen, im Wesentlichen unreines Cinchotin ist.

Auch dann, wenn Cinchonin mit gewöhnlicher rauchender oder mit bei 0° gesättigter Salzsäure auf 140—150° erhitzt wird, entsteht neben Hydrochlorcinchonin ein Gemenge chlorfreier Basen. Wenn aber rauchende Salzsäure bei niedriger Temperatur einwirkt, so ist neben dem Additionsproduct nur α-Isocinchonin nachzuweisen, und dieses entsteht in so guter Ausbeute, dass diese Reaction die bequemste Methode zur Beschaffung grösserer Mengen dieses Alkaloides bietet.

Einwirkung von Salzsäure vom spec. Gew. 1·185 (10fach normal).

15 *g* reines Cinchonin[1] wurden in 75 *g* Salzsäure unter Kühlung gelöst und zwei Monate sich selbst überlassen. Der gut verschlossene Kolben stand im Winter in einem Schrank, dessen Temperatur um 15° schwankte. Auf Zusatz von dem gleichen Volum Wasser schieden sich nach einigen Stunden Krystalle ab, die beim Kratzen mit dem Glasstabe sich vermehrten. Die grobkörnigen Krystalle (*A*) wogen 1·5 *g*. Nach 24 Stunden wurde filtrirt und mit etwa 16% Salzsäure nachgewaschen. Das saure Filtrat wurde mit dem gleichen Volum Alkohol vermischt und mit Ammoniak übersättigt.

Die krystallinische Fällung betrug 11 *g* (*B*). Das ammoniakalische Filtrat wurde mit Salzsäure neutralisirt, zur Vertreibung des Alkohols stark eingedunstet, dann mit Ammoniak wieder alkalisch gemacht und mit Äther wiederholt extrahirt. Der Ätherrückstand, mit Normal-Salzsäure neutralisirt, braucht 10 cm^3 = 3 *g* Base.

Die Krystallisation *A* ist das salzsaure Salz des Hydrochlorcinchonins. Sie brauchte von kochendem Wasser ungefähr die fünffache Menge, gab, mit Ammoniak zerlegt, eine chlorhältige Base, die, aus Alkohol krystallisirt, bei 210° schmolz,

[1] Das Cinchonin ist durch mehrfaches Umkrystallisiren des Bisulfates gereinigt worden und war, wenn auch nicht völlig frei von Cinchotin, so doch mit diesem nur in Spuren verunreinigt.

und Base sowohl, wie das Salz, zeigten in Ansehen die grösste Übereinstimmung mit dem, was Hesse Hydrochlorcinchonin nennt.

Die Fällung *B* war chlorhältig. Sie wurde mit dem 20fachen Gewicht 3% alkoholischer Kalilauge $1^1/_2$ Stunden gekocht, der Alkohol sodann auf die Hälfte abdestillirt und zum Rest das gleiche Volum Wasser gefügt. Die nach dem Erkalten wieder ausgefällte Base betrug 10·5 *g*. Sie wurde mit Schwefelsäure neutralisirt und so ein in derben Prismen krystallisirtes Salz erhalten, dessen Mutterlauge zunächst eine gleichfalls in etwas verzerrten Prismen anschiessende Krystallisation, endlich länger zugespitzte Krystalle gab, so wie das beim Cinchonin die Regel ist.

Die aus dem Sulfat abgeschiedene Base krystallisirte aus Alkohol ganz so wie Cinchonin und zeigte den Schmelzpunkt 251—252°.

Sulfat: 0·2362 *g* gaben, bei 116° getrocknet, 0·0111 *g* H_2O.

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden
2 Mol. H_2O...	4·97	4·69

7·8186 *g* einer bei 20° im Thermostaten durch mehrstündiges Schütteln bereitete wässerige Lösung des Salzes hinterliessen 0·1136 *g* bei 110° getrocknet.

Löslichkeit......... 1:66·9.

Base: 6·8000 *g* einer bei 20° in absolutem Alkohol wie oben erhaltenen Lösung hinterliessen 0·0643 *g* Rückstand bei 110° getrocknet.

Löslichkeit......... 1:104·7.

Da Cinchoninsulfat etwa die 75fache Menge Wasser braucht und freies Cinchonin die 115fache Menge absoluten Alkohol, so liegt Cinchonin vor, von dem daher etwa zwei Drittel unverändert geblieben sind.

Die Ätherlösung *C*, mit Salzsäure und Jodkalium im Überschuss vermischt, schied reichliche Mengen eines gelben Salzes ab, das aus Wasser umkrystallisirt, die charakteristischen Formen des α-Isocinchoninsalzes zeigte. Die Base, aus Äther

krystallisirt, schied sich in grossen, flächenreichen Krystallen ab und schmolz bei 127—127°5.

Die Mutterlauge des Jodhydrates, wieder mit NH_3 zerlegt und mit Äther aufgenommen, gab nach theilweisem Abdestilliren kleine Mengen einer in Äther unlöslichen Base, wahrscheinlich Cinchonin oder Hydrochlorcinchonin, und das ätherische Filtrat hinterliess nur einen geringen, halb krystallinischen, halb öligen Rückstand. Die ätherlösliche Base ist also im Wesentlichen nur α-Isocinchonin.

Die Mengen von Cinchonin, die in α-Isocinchonin, beziehlich in das Additionsproduct $C_{19}H_{23}ON_2Cl$ übergegangen sind, stehen demnach im Verhältniss von 1:0·3.

Einwirkung von 14fach normaler Salzsäure.

Da 10fach normale Salzsäure bei gewöhnlicher Temperatur äusserst langsam einwirkt, sind weitere Versuche mit 14fach normaler Säure ausgeführt worden, welche durch Sättigung in einer Eis-Kochsalzmischung leicht zu erhalten ist.

Die Versuchsgefässe standen nicht im Thermostaten,[1] aber in einem dunkeln Schrank in einem Raum, dessen Temperatur um 25° unerheblich schwankte.

Je 50 *g* Cinchonin wurden in 250 *g* rauchender Salzsäure vom spec. Gew. 1·185 gelöst und unter Kühlung mit Eis und Kochsalz Salzsäuregas eingeleitet, bis das Gewicht constant geworden war. Diese Lösung, die 61 *g* zugenommen hatte, wurde in mit einer Volummarke versehene und gekühlte Einschmelzröhren eingegossen, die sofort zugeschmolzen wurden. Das Gesammtvolum war 293 cm^3, die Lösung war also 14·1 normal.

Die Röhren wurden vor dem Öffnen wieder in Eis-Kochsalz gekühlt, der Inhalt in eine Drechsel'sche Waschflasche gegossen, zur Vertreibung des Salzsäuregases etwa eine Viertelstunde ein kräftiger Luftstrom durchgepresst, während die Flasche in lauwarmem Wasser stand, sodann mit dem gleichen

[1] Es wurde dies unterlassen, weil der ursprüngliche Zweck der Versuche bloss dahingerichtet war, für α-Isocinchonin günstige Bildungsbedingungen aufzufinden.

Volumen Wasser verdünnt, welches vorher zum Nachspülen der Einschmelzröhren gedient hatte, dann in Eiswasser gestellt und 24 Stunden unter häufigem Schütteln sich selbst überlassen. Trat hiebei nicht alsbald Krystallisation ein, so wurde mit etwas salzsaurem Hydrochlorcinchonin angeregt.

Die Krystallisation wurde nach 24stündigem Stehen abgesaugt und mit einem Gemisch von gleichen Raumtheilen Salzsäure und Wasser gewaschen.

Das Filtrat wurde mit dem gleichen Volum Alkohol vermischt, unter Kühlung mit Ammoniak übersättigt und nachdem die Fällung sich klar abgesetzt hatte, abgesaugt und mit Wasser ausgewaschen. Das Filtrat wurde hierauf mit Salzsäure neutralisirt, zur Entfernung des Alkohols auf etwas weniger als die Hälfte eingedunstet, nun wieder ammoniakalisch gemacht und mit Äther dreimal ausgeschüttelt. Die filtrirten Auszüge abdestillirt, hinterliessen ein basisches Öl, dessen Menge durch Neutralisation mit Normal-Salzsäure ermittelt, und welches sodann durch Zufügen der gleichen Menge Salzsäure, starkes Eindampfen und Zusatz von etwas mehr als der theoretischen Menge pulverigen Jodkaliums in das saure Jodhydrat verwandelt wurde. Dieses wurde nach dem Umkrystallisiren aus heissem Wasser gewogen, beide Mutterlaugen wieder mit NH_3 zerlegt, mit Äther ausgeschüttelt, wobei in der Regel kleine Mengen ätherunlöslicher Basen sich abschieden. Der Ätherrückstand wurde mit Salzsäure titrirt und wie früher das saure Jodhydrat dargestellt.

Bei der zweiten Titration wurde in der Regel der achte Theil der Säuremenge verbraucht, wie bei der zweiten, und die zweite Abscheidung des α-Isocinchoninjodhydrates entsprach ungefähr 60% der Base, welche sich aus der ersten Titration berechnet, so dass das α-Isocinchonin wenn auch nicht sicher der ausschliessliche, doch bestimmt der weitaus überwiegendste Bestandtheil der Ätherauszüge ist.

Die aus saurer Lösung ausgefallene Krystallisation wurde als Hydrochlorcinchoninchlorhydrat in Rechnung gezogen und die kleinen Mengen von Hydrochlorcinchonin, die in Lösung bleiben und dann mit im veränderten Cinchonin durch Ammoniak niederfallen, nicht weiter berücksichtigt. Anderseits wurden die

bei der Titration der ersten Ätherextracte nöthigen Mengen von Säure auf α-Isocinchonin umgerechnet. Dessen Menge dürfte um etwa 10% des Werthes zu gross, die Menge an Hydrochlorcinchonin um ungefähr denselben Betrag zu klein sein.

Die bei den einzelnen Versuchen vorhandenen Mengen von Cinchonin waren nicht ganz gleich. Die Röhren enthielten zum Theil 10·2*g*, zum Theil 8·4*g* Cinchonin gelöst; für die folgende Tabelle sind die Versuchswerthe auf 10 *g* Cinchonin umgerechnet.

Zeitdauer in Tagen = 24 Stunden	Saures salzsaures Hydrochlorcinchonin		In verdünntem Alkohol unlöslich	Ätherlösung			
	Gewicht	Entspricht Cinchonin		braucht N. HCl	entsprechend α-Iso-cinchonin	JH α-Isocinchonin, Gewicht d. ersten Krystallisation	entsprechend α-Isocinchonin
1	1·53	1·11	6·37	8·2 *cm*³	2·41 *g*	3·49	1·51
2	4·13	3·01	2·79	14·5	4·26	6·45	2·79
3	4·88	3·56	1·76	16·2	4·76	7·48	3·24
6	5·60	4·08	1·35	16·7	4·91	7·66	3·40
7[1]	5·74	4·18	1·49	16·2	4·76	—	—
9	5·72	4·17	1·67	16·7	4·91	7·31	3·17
13[1]	6·15	4·48	1·63	13·2	3·88	6·04	2·61
24[1]	6·54	4·77	1·47	13·7	4·02	6·03	2·61
170[1]	9·33	6·84	2·24	4·4	1·32	—	—

Die Zahlen dieser Tabelle zeigen vorerst, wie ausserordentlich viel rascher die 14fach normale Salzsäure reagirt, wie die 10fach normale. Denn während diese nach zwei Monaten erst 10% des ursprünglichen Cinchonins in salzsaures Hydrochlorcinchonin umgewandelt hatte, waren durch die 14fach normale schon nach einem Tage 15% in Reaction getreten.

[1] Die so bezeichneten Versuche gehören einer zweiten Versuchsreihe an.

Weiter zeigt sie, dass in dem Maasse, als Hydrocinchonin und α-Isocinchonin zunehmen, die Menge an in verdünntem Alkohol unlöslicher Base abnimmt, die zu Anfang im Wesentlichen zweifellos Cinchonin ist, zum Schlusse, wie schon bemerkt wurde, zum grössten Theile Hydrochlorcinchonin ist, so dass das Cinchonin allmälig ganz verschwinden dürfte.

Beim letzten, 170 Tage dauernden Versuch wurde die in verdünntem Alkohol unlösliche Base mit verdünnter Salzsäure verrieben, wobei 0·92 *g* salzsaures Hydrochlorcinchonin unlöslich blieben. Die aus dem Filtrat wieder abgeschiedene Base wurde durch Kochen mit alkoholischem Kali von Chlor befreit und gab dann, in das Sulfat verwandelt, die charakteristischen Fäden von Allocinchoninsulfat.

Hydrochlorcinchonin und α-Isocinchonin nehmen anfangs gleichmässig zu, späterhin aber steigt nur noch die Menge des ersteren, die des α-Isocinchonins nimmt allmälig wieder ab, um nach einigen Monaten fast zu verschwinden, so dass bei genügend langer Einwirkung Alles in das Hydrochlorcinchonin übergegangen sein dürfte.

Diese Abnahme erklärt sich daraus, dass das α-Isocinchonin, wenn auch langsamer, auch ein Chlorwasserstoffadditionsproduct liefert.

Dies hat sich bei Versuchen gezeigt, die unter Anwendung derselben Concentrationsverhältnisse wie beim Cinchonin, mit 14fach normaler Salzsäure ausgeführt wurden.

Nach acht Tagen schied sich in einem Rohre, das 7·4 *g* Base enthielt, beim Verdünnen mit Wasser nichts aus, und in einer Probe, die mit dem gleichen Volumen Alkohol verdünnt wurde, entstand auch durch NH_3 kein Niederschlag. Als aber ohne Alkoholzusatz mit Ammoniak ausgefällt und mit Äther umgeschüttelt wurde, schieden sich 0·52 *g* einer unlöslichen Base ab, welche mit Salzsäure 0·43 *g* eines schwerlöslichen Salzes lieferten, das mit salzsaurem Hydrochlorcinchonin identisch ist.

Das Salz verflüssigte sich unter Schwärzung bei 264°, brauchte zur Lösung die fünffache Menge kochenden Wassers und die aus ihm abgeschiedene Base zeigte wie das Hydrochlorcinchonin den Fp. von 213°.

Nach 20 Tagen gab der Inhalt eines Rohres mit 6·8 *g* α-Isocinchonin beim Verdünnen mit Wasser eine Abscheidung von 1·02 *g* Hydrochlorcinchoninsalz und dann noch 0·9 *g* einer in Äther unlöslichen Base, die mit Salzsäure wieder 0·65 *g* unlösliches Chlorhydrat abschied.

In beiden Versuchen fand sich die Hauptmenge des α-Isocinchonins unverändert, und war insbesondere der versuchte Nachweis der Bildung von β-Isocinchonin ohne Erfolg. Die Addition von Salzsäure seitens des α-Isocinchonins ist daher von keiner anderen Veränderung des Alkaloides begleitet.

Die angeführten Daten zeigen, dass die Mengen von α-Isocinchonin, die in Zeiten bis etwa acht Tagen durch Aufnahme von Salzsäure wieder verschwinden, so gering sind, dass sie vernachlässigt werden können und die in der Tabelle für Hydrochlorcinchonin, beziehungsweise α-Isocinchonin angeführten Daten bis zu dieser Zeit zur Berechnung des »Umwandlungsverhältnisses« deshalb verwendbar sind. Dieses ist nun für die Zeiten von:

1 Tag	1:0·46,
2 Tagen	1:0·70,
3 »	1:0·74,
6 »	1:0·84,
7 »	1:0·87,
9 »	1:0·85,
13 »	1:1·15,
24 »	1:1·18.

Berücksichtigt man, dass bei kürzerer Einwirkung, wo noch wenig Additionsproduct entstanden und die Hauptmenge des Cinchoninsalzes unverändert ist, die nicht als Salz ausfallenden Mengen von Hydrochlorcinchonin, die dann erst mit Cinchonin durch CH_3 ausfielen, relativ mehr ins Gewicht fallen als bei längerer, so ist es erklärlich, dass anfänglich die Zahlen für das additionell verwandelte Cinchonin geringer sind, wie die späteren. Vom dritten Tag angefangen bis etwa zum neunten stimmen die »Umwandlungsverhältnisse« recht gut überein. Dass und warum sie von da ab und zwar zu Gunsten der Addition sich stark ändern, ist schon besprochen worden.

Cinchonin und Bromwasserstoffsäure.

Da zum Unterschied von Chlorwasserstoff auch 10fach normale Bromwasserstoffsäure so rasch addirt wird, dass Messungen möglich sind, wurden die Versuche ausser mit der 14fach auch mit der 10fach normalen Säure ausgeführt. Die Bestimmungen waren hier wieder relativ einfach ausführbar, da nur das bromwasserstoffsaure Hydrobromcinchonin in verdünnter (6fach normaler) Bromwasserstoffsäure sehr schwer löslich ist (etwa 1:800), die anderen in Betracht kommenden Salze aber sehr leicht.

Da bei dem relativ raschen Verlauf zu erwarten war, dass schon die Wärmetönung beim Lösen von Cinchonin in concentrirter Bromwasserstoffsäure von Einfluss sei, wurde statt der freien Base das saure bromwasserstoffsaure Salz, dargestellt aus cinchotinfreiem Bisulfat, verwendet.

Man erhält es sehr leicht, wenn dessen concentrirte wässerige Lösung mit der berechneten Menge Bromkalium, gelöst in wenig Wasser gemischt, der Mischung das gleiche Volum Alkohol zugesetzt, sodann das weingeistige Filtrat vom Kaliumsulfat bis zur Krystallisation eingedampft wird, in grossen Krystallen die nach einmaligem Umkrystallisiren ganz rein sind.

Bei jedem der in Folgendem beschriebenen Versuche mit Bromwasserstoffsäure wurde 7·75 *g* des Salzes, entsprechend 5 *g* Cinchonin, feingepulvert in einer Flasche mit 30 cm^3 der Bromwasserstoffsäure übergossen, rasch der Kautschukstöpsel mit einem metallenen Verschluss eingedrückt und dann im Thermostaten selbst durch Schütteln die Lösung bewirkt, die in etwa einer Minute erfolgte. Die Verarbeitung der Lösung erfolgte derart, dass sie mit dem gleichen Volum Wasser verdünnt, eine Stunde unter Kühlung mit Eis geschüttelt, sodann filtrirt, mit 20 cm^3 6fach normaler Bromwasserstoffsäure, dann mit 15 cm^3 Alkohol nachgewaschen und das ungelöste Hydrobromcinchoninsalz nach dem Trocknen gewogen wurde. Das Filtrat wurde mit noch 15 cm^3 Alkohol vermischt, mit NH_3 gefällt und wieder filtrirt. Aus dem Filtrat, in welchem in Folge des Alkoholzusatzes das α-Isocinchonin vollständig in Lösung geblieben war, wurde dieses durch dreimaliges Schütteln mit

Äther gewonnen, von welchem zuerst 50 cm^3, dann je 25 cm^3 verwendet wurden. Der Ätherrückstand wurde mit Normal-Salzsäure neutralisirt und sodann nach dem Concentriren durch Zusatz von etwas mehr als den berechneten Mengen Salzsäure und Jodkalium das saure jodwasserstoffsaure Salz gefällt. Dieses zeigte nach dem Umkrystallisiren die charakteristischen Eigenschaften. In einzelnen Fällen wurde auch das freie α-Isocinchonin abgeschieden und an Krystallform, Schmelzpunkt etc. identificirt.

Da die mit Äther ausgeschüttelte ammoniakalisch-wässerige Lösung Alkohol enthält, hält sie α-Isocinchonin in noch höherem Grade zurück als Wasser. In einigen Fällen wurde dieser Fehler bestimmt, indem die Flüssigkeit, durch Eindunsten vom Alkohol befreit, noch einmal in der erwähnten Art mit Äther geschüttelt wurde. Die in den Äther übergehenden Mengen von α-Isocinchonin brauchten übereinstimmend etwa 0·5 cm^3 Normal-HCl. Diese Correctur wurde in den Tabellen nicht gemacht.

Versuche mit 14fach normaler Bromwasserstoffsäure.

	Saures bromwasserstoffsaures Hydrobromcinchonin		In sehr verdünntem Alkohol unlösliche Base	Der Ätherextract braucht		Jodhydrat umkrystallisirt	
	Salz	ursprünglichem Cinchonin entsprechend		Kubikcentimeter N. HCl	Entsprechend α-Isocinchonin	Gewicht	entspricht α-Isocinchonin
1. 15 Minuten	3·92	2·17	1·48	2·7	0·81	0·96	0·52
2. 30 »	4·97	2·74	0·44	4	1·2	1·67	0·9
3. 3 Stunden	5·77	3·18	0·20	3	0·88	1·23	0·7
4. 6 »	6·17	3·41	0·17	2 5	0 75	1·09	0·6
5. 16 »	6·71	3·72	0·23	3	0·88	1·08	0·6
6. 40 »	7 59	4·37	0·19	1	0·29	—	—
7. 88 »	8·09	4·42	0·37	0·7	0·22	—	—

Erst bei Versuch 7 hatte die Flüssigkeit schon im Thermostaten reichlich Krystalle von Hydrobromcinchoninsalz abgeschieden, während bei kürzerer Dauer alle anderen Lösungen klar geblieben waren.

Bei den Versuchen 1 bis 5 ist die ätherlösliche Base, wie aus dem Vergleich der Zahlen, die aus der Titration der Base und aus der Wägung des in Substanz isolirten und überdies noch umkrystallisirten jodwasserstoffsauren Salzes hervorgehen, so gut wie ausschliesslich α-Isocinchonin.

Bei den Versuchen 6 und 7 konnte das charakteristische saure Jodhydrat nicht erhalten werden. Es ist darum zweifelhaft, ob α-Isocinchonin noch vorhanden ist.

Wie bei der Einwirkung von Salzsäure, nimmt die Menge an Hydrobromid mit der Zeit zu, die in verdünntem Alkohol unlösliche Base (Anfangs im Wesentlichen Cinchonin) ab, die des gebildeten α-Isocinchonins nimmt nur anfangs zu, und sinkt später.

Rechnet man zu den durch Titration gefundenen Mengen von α-Isocinchonin die 0·5 *cm*³ N.-HCl entsprechende zu, welche, wie früher erwähnt ist, der Bestimmung entgeht, und rechnet man wieder das Umwandlungsverhältniss von α-Isocinchonin zu Cinchonin, das sich in Hydrobromid verwandelt hat, indem man als Hydrobromid wieder nur die als bromwasserstoffsaures Salz gewogenen Mengen berücksichtigt, so findet man es durch diese Correctur bei den ersten fünf Versuchen mit

1	2	3	4	5
1:2·2	1:2·0	1:3	1:3·7	1:3·7,

also bei kürzerer Einwirkung im Durchschnitt mit 1:2·4, bei längerer mit 1:3·7, daher unter allen Umständen viel grösser als bei der Chlorwasserstoffsäure.

Sehr annähernd dasselbe »Umwandlungsverhältniss« tritt ein bei gleicher Concentration und 0°, und ebenso bei 25°, aber durch verdünntere, d. i. 10fach normale Säure.

14fach normale Bromwasserstoffsäure bei 0°.

Die Messungen erfolgten so wie früher, nur wurde das mit Äther ausgeschüttelte ammoniakalische Filtrat durch

Eindunsten von Alkohol befreit und nochmals ausgeäthert. In Folge dessen entfällt beim Umwandlungsverhältniss die früher angebrachte Correctur.

Die Lösung wurde durch Schütteln in Eiswasser beschleunigt. Dauer der zwei Versuche 30 und 65 Minuten.

	Saures bromwasserstoffsaures Hydrobromcinchonin		In verd. Alkohol unlöslich	Ätherextract	
	Salz	ursprüngliches Cinchonin		braucht Kubikcentimeter Normal-HCl	entspricht α-Isocinchonin
1. 30 Minuten..	1·85	1·02	3 38	1·06	0·32
2. 65 » ..	2·99	1·60	2·46	1·8	0·72

Das α-Isocinchonin wurde in das saure Jodhydrat übergeführt, das die charakteristischen Eigenschaften zeigte und der Menge nach der Berechnung nahezu entsprach.

Das Umwandlungsverhältniss ist daher

1.	2.
1:3·1	1·22.

10fach normale Bromwasserstoffsäure bei 25°.

Die Einwirkung erfolgt um Vieles langsamer, als die der 14fach Normalen. Nach 30 Minuten Dauer, nach welcher Zeit die 14fach normale sich an mehr wie die Hälfte des Cinchonins addirt hat, trat beim Verdünnen nicht die geringste Abscheidung ein, selbst als Salz eingeimpft wurde. Um festzustellen, ob überhaupt Einwirkung eingetreten war, wurde auf 100 cm^3 gebracht, aus 25 cm^3 die Base ausgefällt und in dieser nach sorgfältigem Waschen durch fünfstündiges Kochen mit verdünnter Salpetersäure und Silbernitrat der Bromgehalt bestimmt. Das Bromsilber wiegt 0·010 *g*, entsprechend 0·0802 *g* Hydrobromcinchonin, also einer Umwandlung von 1·6% des ursprünglichen Cinchonins.

Die Versuche wurden deshalb 12, 24 und 48 Stunden lang vorgenommen. Im zweiten war etwas, im dritten schon reichlich bromwasserstoffsaures Hydrobromcinchonin auskrystallisirt. Die Messungen erfolgten wie bei der 14fach normalen BrH bei 0°.

Ebenso wie früher wurde durch Überführung der in Äther löslichen Base in das Dihydrojodid constatirt, dass sie grösstentheils α-Isocinchonin ist.

	In verdünntem BrH unlöslich		In verdünntem Alkohol unlöslich	Ätherextract	
	Salz	ursprüngliches Cinchonin		braucht Normal-HCl	entspricht α-Isocinchonin
12 Stunden...	1·37	0·76	3·6	0·9	0·27
24 » ...	2·42	1·34	2·82	1·7	0·51
48 » ..	3·38	2·05	—	1·5	0·45

Das Umwandlungsverhältniss ist demnach für

Stunden		
12	24	48
1 : 2·8	1 : 2·6	1 : 4·3.

Aus allen Versuchen ergibt sich als wahrscheinliches Mittel 1 : 3.

14fach normale Bromwasserstoffsäure auf Hydrobromcinchonin bei 25°.

Das bromwasserstoffsaure Hydrobromcinchonin ist in concentrirter Bromwasserstoffsäure nicht in dem Maasse löslich, dass ganz ähnliche Bedingungen wie bei den früher beschriebenen Versuchen herzustellen gewesen wären. Es wurde daher in 30 cm^3 der Säure bloss 3 *g* des Salzes aufgelöst.

Nach 30 Minuten wurde in derselben Weise verfahren, wie früher beschrieben ist. Die ätherlösliche Base verbrauchte nur

0·2 cm^3 N.HCl und gab ein nicht krystallisirendes saures Jodhydrat, daher ist Isocinchonin nicht entstanden. Das auf Zusatz von Wasser ausgefallene Salz wog 2·69 *g*. Durch einen Unfall war aber ein beträchtlicher Theil verloren gegangen, so dass die Menge von 3 *g* nicht weit abweichen wird. Unter den eingehaltenen Bedingungen verändert sich Hydrobromcinchonin nicht, es ist daher ausgeschlossen, dass dieses bei der Einwirkung von Bromwasserstoff auf Cinchonin als Zwischenproduct das α-Isocinchonin liefert.

α-Isocinchonin und 14fach normale Bromwasserstoffsäure.

2 *g* zweifach bromwasserstoffsaures α-Isocinchonin in 30 cm^3 Säure gelöst, drei Stunden bei 25° im Thermostaten belassen, schieden mit Wasser verdünnt 0·14 *g* eines in verdünnter Bromwasserstoffsäure unlöslichen Salzes ab, das nach Ansehen, Löslichkeit und Schmelzpunkt der aus verdünntem Alkohol krystallisirten freien Base das von Cordier näher untersuchte Hydrobromcinchonindibromhydrat ist. Auf 7·75 *g* ursprüngliches Salz gerechnet, gibt das 0·54 *g* Hydrobromsalz, entsprechend 0·42 *g* α-Isocinchonin oder Cinchonin.

Wie ein Vergleich mit der früheren Tabelle zeigt, addirt das α-Isocinchonin Bromwasserstoff viel langsamer wie Cinchonin, so dass diese secundäre Reaction bei relativ kürzerer Einwirkung beim Cinchonin zu vernachlässigen ist.

Cinchonin und Jodwasserstoffsäure.

Wenn man nach der Vorschrift von Pum[1] durch Erwärmen von Cinchonin mit Jodwasserstoff das »Trihydrojodcinchonin« darstellt, gelangt man erst nach oft wiederholtem Umkrystallisiren aus verdünntem Alkohol zu einem Präparat von richtigem Jodgehalt. Zur Zeit, als das auffiel, war es schwer verständlich, da jodwasserstoffsaures Cinchonin, an welches als Verunreinigung zu denken war, in verdünntem Alkohol sehr leicht löslich ist. Ausserdem wurde bemerkt, dass die Ausbeute an reinem Trihydrojodcinchonin viel geringer als die theoretische ist und

[1] Monatshefte, 1891.

dass aus den Mutterlaugen eine Reihe in Form, Löslichkeit und Jodgehalt unterschiedener Krystallisationen, endlich amorphe Verbindungen bei fractionellem Eindunsten entstehen, die in dem Maasse jodärmer werden, je leichter löslich sie sind.

Diese verschiedenen Fractionen haben sich als Gemenge der Jodwasserstoffsalze von Hydrojodcinchonin mit α-Isocinchonin, unverändertem Cinchonin und etwas β-Isocinchonin erwiesen, deren Trennung in folgender Weise gelingt.

Die feingeriebenen Salze werden mit schwach überschüssigem alkoholischen Ammoniak zerlegt und durch Wasser die Basen vollständig ausgefällt. Diese abgesaugt und gut gewaschen, trägt man in so viel concentrirte Salzsäure ein, dass die nach Bildung des sauren Chlorhydrates freibleibende Säure eben 16% ist. Dabei fällt das Hydrojodcinchonin als in verdünnter Salzsäure sehr schwer lösliches Chlorhydrat aus.

Das salzsaure Filtrat dieser Krystallisation wird mit Äther überschichtet und mit Ammoniak zerlegt, wobei man, um an α-Isocinchonin nichts zu verlieren, das alkoholisch-ammoniakalische Filtrat der ersten Fällung zugeben kann und trennt die ätherische Lösung von der abgeschiedenen ätherunlöslichen Base. Nach dem Abdestilliren des Äthers wird mit Normal-Schwefelsäure neutralisirt, mit Silbersulfat ein kleiner Jodgehalt ausgefällt, die zur Neutralisation nöthige Menge Normalsäure nochmals zugefügt, stark concentrirt und überschüssiges Jodkalium als Pulver eingerührt. Meist schon in der Hitze fällt das charakteristische gelbe Dijodhydrat von α-Isocinchonin aus. Die Mutterlauge von diesem wieder mit Ammoniak zerlegt und mit Äther ausgeschüttelt, gibt eine Base, deren neutrales Chlorhydrat nach einigem Stehen, besonders nach dem Einsäen, krystallisirt und β-Isocinchonin ist, wie Schmelzpunkt der Base und sonstige Eigenschaften zeigten.

Die dergestalt isolirten Mengen von α-Isocinchonin sind ziemlich beträchtlich. Aus 50 *g* eines jodwasserstoffsauren Salzes, das 40·4% Jod enthielt, von welchen 25·7 *g* als Jodwasserstoffsäure und der Rest, 14·7 *g*, additionell gebunden waren, wurden neben 17 *g* salzsaurem Hydrojodcinchonin 9 *g* rohes, nahezu jodfreies α-Isocinchonin abgeschieden, die 14 *g* reines saures jodwasserstoffsaures Salz gaben, und ähn-

liche Verhältnisse zeigte die Verarbeitung anderer Krystallisationen.

Die Thatsache, dass die aus den Mutterlaugen des Trihydrojodcinchonins isolirten Mengen von α-Isocinchonin sehr beträchtlich sind, zeigen, dass das α-Isocinchonin gewiss schon bei der Einwirkung von Jodwasserstoffsäure auf Cinchonin und nicht etwa erst aus dem Trihydrojodcinchonin beim Eindampfen der Mutterlaugen gebildet worden ist.

Dieses gibt, wie zuerst Pum[1] beobachtet hat, allerdings unter Abspaltung von Jodwasserstoffsäure, Isocinchonin.

Die Zersetzlichkeit der Verbindung ist aber nicht so gross, dass sie das Auftreten so erheblicher Mengen an α-Isocinchonin schon beim Eindampfen der Lösungen erklären könnte, ausserdem wird bei ihrer Zerlegung, wie Lippmann und Fleissner[2] angeben und ich bestätigen kann, neben α-Isocinchonin, die von ihnen Allocinchonin genannte Base gebildet, die dem Cinchonin viel ähnlicher ist, wie dem α-Isocinchonin. Diese wurde in den verschiedenen Krystallisationen nicht aufgefunden, dafür, wie schon erwähnt, unverändert gebliebenes Cinchonin. Dieses wurde in einer der leichtlöslichsten Fractionen aus den früher erwähnten Mutterlaugen des Trihydrojodcinchonins nachgewiesen, die eine Base mit nur 1·1% Jod enthielt.

Ihr Gehalt an Hydrojodcinchonin war so gering, dass beim Eintragen in Salzsäure die Abscheidung von salzsaurem Hydrojodcinchonin nicht eintrat. Es wurde deshalb die freie Base, die 50 *g* betrug, in Schwefelsäure gelöst, mit Silbernitrat entjodet, der Silberüberschuss mit Salzsäure entfernt, die Base dann mit Ammoniak abgeschieden und mit Äther geschüttelt, wobei diesmal sehr viel ungelöst blieb. Aus dem Äther wurden wieder in Form des sauren Jodhydrates das α-Isocinchonin (10 *g* reines Salz) und aus dessen Mutterlaugen β-Isocinchonin (3 *g*) gewonnen. Die ätherunlösliche Base (30 *g*) mit verdünnter Schwefelsäure neutralisirt, gab dicke, etwas verzerrte Prismen, die bei wiederholtem Umkrystallisiren aus Wasser sich nicht veränderten und mit Ammoniak zerlegt, eine Base gaben, die aus Alkohol krystallisirt, bei 252° (uncorr.) schmilzt.

[1] Monatshefte, 1892, 676.

[2] Monatshefte, 1893, 373.

Die Base, sowie ihr Sulfat zeigen grosse Ähnlichkeit mit dem Cinchonin, aber auch mit dem Tautocinchonin, das v. Cordier beim Abspalten von Bromwasserstoffsäure aus dem Hydrobromcinchonin erhalten hat, welche zwei Alkaloide wesentlich nur dadurch verschieden sind, dass das freie Cinchonin in Alkohol leichter löslich ist, wie das Tautocinchonin, dagegen sein Sulfat in Wasser schwerer wie das des Tautocinchonins.

Die Löslichkeitsbestimmungen wurden bei 20° vorgenommen, und zwar derart, dass zuerst das wiederholt aus Wasser umkrystallisirte Sulfat und die aus ihm abgeschiedene und aus Alkohol umkrystallisirte Base untersucht wurde (*A*), dann das nochmals umkrystallisirte Sulfat und die aus ihm neuerdings abgeschiedene freie Base (*B*).

Löslichkeit der Sulfate in Wasser bei 20°:

A) 5·0261 *g* Lösung hinterliessen 0·0888 *g* Rückstand, bei 110° getrocknet.
B) 5·2313 » » 0·0852 » » 110° »

A) 1 : 55.
B) 1 : 60.

Löslichkeit der Base in absolutem Alkohol:

A) 7·0120 *g* Lösung; Rückstand, bei 110° getrocknet, 0·0639 *g*.
B) 6·1659 » » » 110° » 0·0520

A) 1 : 108.
B) 1 : 117.

Da das Tautocinchonin bei 20° C. 143 Theile Alkohol und sein Sulfat 52 Theile Wasser braucht, liegt ganz bestimmt nicht dieses, sondern Cinchonin vor.

Um die Umwandlung des Cinchonins durch Jodwasserstoffsäure in α-Isocinchonin und Hydrojodcinchonin messend verfolgen zu können, waren die Schwierigkeiten zu überwinden, dass sowohl das jodwasserstoffsaure Salz des α-Isocinchonins, wie das des Hydrojodcinchonins bei mittleren Temperaturen in den Lösungsmitteln, die bei solchen Messungen anwendbar sind, äusserst schwer löslich sind, so auch in concentrirter Jodwasserstoffsäure, die Lösungen also nach kurzer Zeit inhomogen werden, es gelang dies durch Anwendung einer 10fach normalen

Jodwasserstoffsäure (spec. Gew. 1·97), welche das α-Isocinchoninsalz leicht, das Hydrojodsalz allerdings schwer (1% etwa) löst, aber stark übersättigte Lösungen zu bilden vermag.

Es wurden je 9·66 *g* feinstgepulvertes, zweifach jodwasserstoffsaures Cinchonin ($C_{19}H_{22}N_2O.(HJ)_2+H_2O$), entsprechend 5 *g* Cinchonin mit 30 *cm*³ der Säure, die durch Schütteln mit gelbem Phosphor entfärbt war, übergossen, der Kautschukverschluss mit Draht befestigt und im Thermostaten (25°) bis zur Lösung geschüttelt.

Da die jodwasserstoffsauren Salze der zu bestimmenden zwei Basen in Wasser, Alkohol und verdünnter Jodwasserstoffsäure fast gleich löslich sind, wurde in folgender Weise untersucht.

Der Flascheninhalt wurde in etwas überschüssiges, starkes Ammoniak gegossen, welches in einer Kältemischung bis zum Gefrieren abgekühlt war, und dann geschüttelt, bis die abgeschiedene Base rein weiss und feinflockig war; diese wurde sodann mit Eiswasser gewaschen, scharf abgesaugt und dann in 6 *cm*³ concentrirter Salzsäure eingetragen, wobei das Hydrojodcinchonin als saures salzsaures Salz ungelöst bleibt. Nach 12 Stunden wurde filtrirt, mit wenig verdünnter (16%) Salzsäure nachgewaschen, das Filtrat mit Ammoniak übersättigt und mit 50 *cm*³ Äther geschüttelt. Hiebei wurde das ammoniakalische Filtrat von der erstmaligen Fällung zugegeben. Ein Theil der abgeschiedenen Base blieb dabei ungelöst, er wurde abgesaugt und mit Äther und Wasser gewaschen. Die vom Äther getrennte ammoniakalisch wässerige Lösung wurde noch zweimal mit je 25 *cm*³ Äther geschüttelt.

Der nach dem Abdestilliren des Äthers hinterbleibende Rückstand wurde mit $^1/_{10}$normalem HCl genau neutralisirt und aus der eingedampften Salzlösung durch Zufügung von concentrirter Salzsäure und festem Jodkali das α-Isocinchoninjodhydrat abgeschieden, das gewogen und dann aus heissem Wasser umkrystallisirt wurde. Es zeigte dann die sehr charakteristischen Formen.

Bei den drei ausgeführten Versuchen wurden bei allen Operationen möglichst gleiche Verhältnisse eingehalten.

Bei 35 Minuten Dauer war schon Trihydrojodcinchonin auskrystallisirt, bei 6 und 3 Minuten die Lösung aber noch klar.

	35 Minuten	6 Minuten	3 Minuten
Salzsaures Hydrojodcinchonin	5·82	4·20	2·99
Entspricht ursprüngl. Cinchonin	3·48	2·5	1·78
In Äther unlösliche Base	0·38	1·6	[1]
In Äther lösliche Base (α-Isocinchonin) braucht $^1/_{10}$n. HCl.	15	11	4
Entspricht ursprüngl. Cinchonin	0·45	0·33	0·12
α-Isocinchonindijodhydrat	0·52	0·68	nicht gewogen
Entspricht freier Base	0·28	0·37	—

Dass die ätherlösliche Base vorwiegend, wenn nicht ausschliesslich α-Isocinchonin ist, zeigt die gute Übereinstimmung der Zahlen, die sich aus der Titration und aus der Wägung des abgeschiedenen Salzes berechnen.

In dem Maasse, als die Menge an Hydrojodcinchonin zunimmt, steigt auch die von α-Isocinchonin, die der ätherschwerlöslichen Base nimmt ab. Diese ist ein Gemenge, in der ausser unverändertem Cinchonin auch kleinere Mengen von Hydrojodcinchonin enthalten sind. Auf eine Bestimmung dieser wurde verzichtet.

Die aus den Wägungen des salzsauren Hydrojodcinchonins berechneten Mengen von Cinchonin sind in Folge dessen zu klein, der Fehler dürfte aber in allen Fällen derselbe, die Zahlen also vergleichbar sein.

Die aus der Titration berechneten Mengen von α-Isocinchonin sind nach zwei Richtungen hin ungenau. Einmal nimmt der Äther auch etwas Hydrojodcinchonin, beziehlich unverändertes Cinchonin auf, das andere Mal geht α-Isocinchonin, das in kaltem Wasser sehr merklich löslich ist, nicht vollständig in Äther über; beide Fehler dürften absolut stets gleich gross sein, bei kleineren Mengen von α-Isocinchonin

[1] In Folge eines Unfalles konnte nicht gewogen werden, die Menge war sicher mehr wie 2 *g*.

muss aber der letztere mehr ins Gewicht fallen, also die relativen Verhältnisse mehr drücken, als bei grösseren.

Rechnet man aus den in Zeile 2 und 5 angeführten Zahlen das Verhältniss, das zwischen den Mengen von Cinchonin besteht, die in α-Isocinchonin, beziehlich in die additionelle Base übergegangen sind, also das »Umwandlungsverhältniss«, so findet man für die Dauer von

35 Minuten	6 Minuten	3 Minuten
1 : 7·7	1 : 7·5	1 : 14·9

Bei der Temperatur von 0° verläuft die Reaction viel langsamer und sie ist, da die Löslichkeit von Trihydrojodcinchonin noch geringer ist, noch weniger weit zu verfolgen. In Folge dessen ist das »Umwandlungsverhältniss« von vornherein als für das α-Isocinchonin ungünstig beeinflusst anzunehmen.

Bei demselben Mengenverhältniss wie früher trat erst nach 100 Minuten eine leichte Trübung ein, die Verarbeitung erfolgte wie zuvor beschrieben ist.

Salzsaures Hydrojodcinchonin	1·86 *g*	
Entspricht ursprünglichem Cinchonin		1·11
In Äther lösliche Base (α-Isocinchonin) braucht $^1/_{10}$ normales HCl	4 cm^3	
Entspricht ursprünglichem Cinchonin		0·11

Das Umwandlungsverhältniss ist 1 : 9·6, mit Berücksichtigung der Fehlerquellen daher in leidlicher Übereinstimmung mit dem bei 25° gefundenen.

14 fach Normale Jodwasserstoffsäure oder überhaupt stärkere als 10fach Normale ist sehr schwierig herzustellen und zu verwenden, verdünntere löst nur sehr wenig Hydrojodcinchonin, deshalb konnten Versuche mit anderen Concentrationen nicht ausgeführt werden.

Mit Berücksichtigung der früher auseinandergesetzten Fehlerquellen ist für Jodwasserstoff das Umwandlungsverhältniss von 1 : 8 das wahrscheinlichste.

α-Isocinchonin und Jodwasserstoffsäure.

Die Reaction wurde untersucht, um festzustellen, ob und mit welcher Geschwindigkeit sie eintritt und ob neben der Bildung einer additionellen Verbindung auch eine Umlagerung eintritt.

9·35 *g* saures jodwasserstoffsaures α-Isocinchonin ($C_{19}H_{22}N_2O.(HJ)_2$), entsprechend 5 *g* freier Base wurden in 30 *cm*³ 10fach normale Jodwasserstoffsäure gelöst, eine Stunde bei 25° im Thermostaten belassen. Die Lösung war noch ganz homogen. Sie wurde ähnlich, wie beim Cinchonin beschrieben ist, untersucht und gefunden, dass bis auf eine sehr kleine Menge einer in Äther unlöslichen, jodhältigen Base die entstanden war, und wahrscheinlich Hydrojodcinchonin ist, das α-Isocinchonin sich nicht verändert hatte.

Die ätherlösliche Base brauchte 15·4 *cm*³ $^1/_1$ normale Salzsäure, während sich für 9·35 *g* des verwendeten Salzes sich 16·6 *g* berechnen. Das aus dem α-Isocinchonin dargestellte Dijodhydrat zeigte die charakteristischen Eigenschaften.

Nachdem also bei 25° in 60 Minuten aus 9 *g* α-Isocinchoninsalz nur Spuren einer additionellen Verbindung entstanden waren, sind die Mengen, die bei den mit dem Cinchonin angestellten Versuchen aus dem gebildeten α-Isocinchonin entstanden sein können, so klein, dass sie auf die Versuchsergebnisse keinen Einfluss üben.

Es sei noch erwähnt, dass die Mutterlauge des jodwasserstoffsauren α-Isocinchonins, neuerdings auf freie Base verarbeitet, nach Abdestilliren des Äthers nur 0·2 *cm*³ normales HCl zur Neutralisation brauchte und kein schwerlösliches Chlorhydrat gab, deshalb β-Isocinchonin nicht nachweisbar ist.

Sehr rasch dagegen erfolgt die Addition bei 100°. Nach einstündigem Erhitzen einer wie früher concentrirten Lösung war der weitaus grösste Theil des α-Isocinchonins in die additionelle Verbindung übergeführt und selbst nach einer nur 3 Minuten langen Dauer des Versuches hatte ein grosser Theil der Base schon Jodwasserstoffsäure addirt.

Die Lösung von 10 *g* Salz in 30 *cm*³ Jodwasserstoffsäure (20 *cm*³ lösen nicht vollständig) begann nach 3 Minuten

Krystalle abzuscheiden; sie wurde sofort mit 40 cm^3 Wasser verdünnt und in Eis abgekühlt. Die Verarbeitung, wie beim Cinchonin vorgenommen, ergab, dass noch 1·05 *g* in Äther leicht lösliche Base verhanden ist, welche 1·75 *g* saures jodwasserstoffsaures α-Isocinchonin = 0 94 *g* Base gaben, demnach andere Basen in nachweisbaren Mengen wieder nicht entstanden waren.

Die bei diesen Versuchen entstandene additionelle Verbindung ist, wie bei einer anderen Gelegenheit ausführlicher gezeigt werden soll, in jeder Beziehung identisch mit dem Hydrojodcinchonin, welches aus Cinchonin und Jodwasserstoffsäure entsteht, und mit der Hydrojodverbindung, welche das β-Isocinchonin liefert. Alle drei Salze, sowie die aus ihnen freigemachten Basen stimmen in Schmelzpunkt, in Löslichkeitsverhältnissen und quantitativ, sowie qualitativ in den Zersetzungsproducten überein, die sie mit alkoholischem Kali erhitzt geben.

Cinchonin und Salpetersäure.

Salpetersäure wurde im Luftstrom vollständig entfärbt und hierauf auf das spec. Gew. 1·390 gebracht, welches einem Gehalt von 879 *g* Salpetersäure im Liter, demnach einer nahezu 14fach normalen Säure entspricht.

Das Cinchoninbinitrat, $C_{19}H_{22}N_2O(HNO_3)_2$, dessen Beschreibung ich in der Literatur nicht aufgefunden habe, entsteht sehr leicht in prächtigen, gut ausgebildeten Prismen, wenn das Cinchoninbisulfat mit der berechneten Menge Baryumnitrat ausgefällt und das Filtrat vom Baryumsulfat eingedampft wird. Man vermeide allzustarkes Einengen, da sonst Gelbbraunfärbung und saurer Geruch auftreten. Am zweckmässigsten engt man bis zum dünnen Syrup ein und fügt dann das gleiche Volum Alkohol zu. Das Salz krystallisirt dann zum grössten Theil in grossen, glänzenden Prismen. Das Salz verliert bei 100° so gut wie nichts an Gewicht, ist also krystallwasserfrei, in Wasser und Alkohol in der Kälte ziemlich schwierig, in der Hitze aber leicht löslich.

7·17 *g*, entsprechend 5 *g* Cinchonin, wurden in 30 cm^3 14fach normaler Salpetersäure gelöst, die, wie erwähnt,

vollständig farblos war und 47 Stunden bei 25° in den Thermostaten gestellt. Die mit dem gleichen Volum Wasser verdünnte und mit 50 *cm*³ Alkohol vermischte Lösung wurde mit NH_3 ausgefällt, nach vollständigem Erkalten filtrirt, das Filtrat eingedampft und nach Zusatz von etwas NH_3 hintereinander mit 50, 25 und 25 *cm*³ Äther ausgeschüttelt. Der Ätherrückstand war ganz krystallinisch; er wurde mit wenig Äther behandelt, der wieder nur Krystalle hinterliess. Da α-Isocinchonin immer ölig zurückbleibt, ist es gewiss nicht vorhanden. Die beiden Krystallisationen brauchten 0·2, beziehungsweise 0·05 *cm*³ Normal-HCl zur Neutralisation, während eine gleichconcentrirte Salzsäure in derselben Zeit eine 7·25 *cm*³ Normal-HCl äquivalente Menge von α-Isocinchonin bildet.

Damit ist festgestellt, dass Salpetersäure unter Bedingungen, unter welchen Chlor-, Brom- und Jodwasserstoffsäure erhebliche Mengen Cinchonin in α-Isocinchonin verwandeln, letzteres nicht bildet. Da aber Salpetersäure und Chlorwasserstoffsäure von 10 Mol. im Liter das gleiche Leitungsvermögen haben, ist der Unterschied darin zu suchen, dass nur die Salzsäure auf Cinchonin chemisch einzuwirken vermag.

XVII. SITZUNG VOM 22. JUNI 1899.

Frau Prof. Weidel dankt für die anlässlich des Hinscheidens ihres Gemahles seitens der kaiserlichen Akademie bewiesene Theilnahme.

Das w. M. Herr Hofrath Dr. F. Lippich in Prag übersendet eine Abhandlung von phil. cand. Josef Grünwald unter dem Titel: »Über die Raumcurven vierter Ordnung zweiter Art und die zu ihnen perspectiven ebenen Curven«.

Das c. M. Herr Hofrath Prof. A. Bauer übersendet eine Arbeit aus dem Laboratorium für allgemeine Chemie an der k. k. technischen Hochschule in Wien, betitelt: »Zur Kenntniss der Überwallungsharze« (IV. Abhandlung), von Max Bamberger und Anton Landsiedl.

Das c. M. Herr k. u. k. Oberst A. v. Obermayer übersendet eine Arbeit aus dem Laboratorium des allgem. österr. Apotheker-Vereines in Wien von Dr. Rudolf Jahoda, betitelt: »Über eine Methode zur Bestimmung der Gasdichte mittelst angeblasener Pfeifen.«

Der prov. Secretär legt eine Abhandlung von Prof. Dr. L. Weinek in Prag vor, betitelt: »Über die beim Prager photographischen Mondatlas angewandte Vergrösserungsmethode«.

Herr Dr. Alfred Nalepa, Professor am k. k. Elisabeth-Gymnasium im V. Bezirk in Wien, übersendet eine vorläufige Mittheilung über »Neue Gallmilben« (18. Fortsetzung).

Das w. M. Herr Prof. Friedr. Brauer überreicht die dritte Folge der Bemerkungen zu den Originalexemplaren der von Bigot, Macquart und Robineau-Desvoidy beschriebenen *Muscaria schizometopa* aus der Sammlung des Herrn G. H. Verrall.

Das w. M. Herr Prof. K. Grobben überreicht als Geschenk für die akademische Bibliothek das II. Heft des XI. Bandes der »Arbeiten aus den zoologischen Instituten der Universität Wien und der zoologischen Station in Triest.«

Herr Franz Baron Nopcsa jun. legt eine Abhandlung: »Dinosaurierreste aus Siebenbürgen« vor, in welcher ein ziemlich vollständig erhaltener Schädel eines obercretacischen Dinosauriers aus der Gruppe der Hadrosauriden beschrieben wird.

Herr Hugo Zukal, a. ö. Professor an der Hochschule für Bodencultur unterbreitet seinen, im Einvernehmen mit der Getreiderostcommission der Akademie ausgearbeiteten 1. Bericht über die Getreiderostverhältnisse in Österreich-Ungarn.

Selbständige Werke oder neue, der Akademie bisher nicht zugekommene Periodica sind eingelangt:

Klinckert W.: Licht, sein Ursprung und seine Function als Wärme, Elektricität, Magnetismus, Schwere und Gravitation. Leipzig; 8°.

Zur Kenntniss der Überwallungsharze

(IV. Abhandlung)

von

Max Bamberger und **Anton Landsiedl.**

Aus dem Laboratorium für allgemeine Chemie an der k. k. technischen Hochschule in Wien.

Das Überwallungsharz der Lärche.

Es wurde bereits von uns in einer früheren Abhandlung[1] mitgetheilt, dass sich aus dem Überwallungsharz der Lärche durch Auflösen desselben in Alkohol und Zugabe von Ätzkali die Kaliumverbindung eines Resinols darstellen lässt, aus dessen wässeriger Lösung eine Säure das freie Lariciresinol abscheidet.

Wir haben nun versucht, letzteren Körper, dessen Schmelzpunkt wir in der oben citirten Abhandlung mit 164° angaben, noch weiter zu reinigen, indem wir denselben zuerst aus absolutem Alkohol mehreremal umkrystallisirten und dann das so erhaltene, schon sehr reine Resinol in dem genannten Lösungsmittel wieder lösten und Petroleumäther bis zur Trübung zufügten. Es wurden auf diesem Wege blendend weisse Krystalle erhalten, die nach erfolgtem Absaugen und Trocknen einen constanten Schmelzpunkt von 169° zeigten.

Löst man Lariciresinol in heissem Alkohol und setzt hierauf bis zur bleibenden Trübung heisses Wasser zu, so

[1] Monatshefte für Chemie, XVIII, 481.

scheidet sich dasselbe in Form von prachtvollen weissen Nadeln aus, die ebenfalls den früher genannten Schmelzpunkt von 169° C. haben.

Aus Benzol erhält man die Verbindung in Form kugeliger Aggregate und in Paraxylol löst sie sich sehr schwer auf, scheidet sich aber aus dièsem Solvens in schönen Krystallen aus. Im Vacuum lässt sich das Larociresinol nicht unzersetzt destilliren.

Die zur Elementaranalyse verwendeten Producte rühren von verschiedenen Darstellungen her und gaben, bei 110° getrocknet, nachstehende Resultate:

I. 0·2780 *g* Substanz gaben 0·6748 *g* Kohlensäure und 0·1656 *g* Wasser.
II. 0·3506 *g* Substanz gaben 0·8493 *g* Kohlensäure und 0·2057 *g* Wasser.
III. 0·3089 *g* Substanz gaben 0·7473 *g* Kohlensäure und 0·1821 *g* Wasser.
IV. 0·2204 *g* Substanz gaben 0·5353 *g* Kohlensäure und 0·1252 *g* Wasser.
V. 0·3393 *g* Substanz gaben 0·8196 *g* Kohlensäure und 0·1881 *g* Wssser.

In 100 Theilen:

	Gefunden				
	I.	II.	III.	IV.	V.
C	66·20	66·06	65·98	66·23	65·88
H	6·61	6·46	6·55	6·31	6·16

Aus dem Mittel dieser Zahlen lässt sich die Formel $C_{19}H_{22}O_6$ berechnen.

	Gefunden im Mittel	Berechnet für $C_{19}H_{22}O_6$
C	66·07	65·90
H	6·42	6·36

Wir haben in der eingangs erwähnten (III.) Abhandlung eine von der eben genannten verschiedene Formel für das

Lariciresinol aufgestellt, von der wir damals wohl wussten, dass sie nicht einwurfsfrei ist, worauf bereits in der betreffenden Arbeit hingewiesen wurde,[1] allein wir glaubten, durch die Ergebnisse der Verbrennung und der Moleculargewichtsbestimmung (Gefrierpunktsmethode) hiezu veranlasst, immerhin diesen Resultaten schon damals durch die Aufstellung einer Formel Ausdruck geben zu sollen.

Nachdem aber nunmehr durch neuerliche, nach mehreren verschiedenen Methoden ausgeführten Bestimmungen der Moleculargrösse des Lariciresinols, sowie seiner beiden Acetylderivate, diese Grösse mit Sicherheit festgestellt werden konnte, kamen wir zu dem Schlusse, dem Resinol die Zusammensetzung $C_{19}H_{22}O_6$ zu geben, eine Formel, welche sich sehr nahe an die des Pinoresinols $C_{19}H_{20}O_6$ anschliesst.

Nimmt man absoluten Alkohol als Lösungsmittel, so fallen die Zahlen, wie wir uns zu überzeugen Gelegenheit hatten, für das Moleculargewicht zu hoch aus, was wohl mit der geringen dissociirenden Kraft dieses Solvens in Einklang zu bringen ist. Wir erhielten z. B. bei zwei verschiedenen Concentrationen einmal die Zahl 526, ein andermal 504.

Bei Anwendung von Eisessig sind die Bestimmungen bei geringer Concentration wohl zu gebrauchen, bei stärkerer jedoch tritt eine sehr rasche Steigerung der Moleculargrösse ein, da der Eisessig bei längerem Kochen offenbar acetylirend auf das Resinol einwirkt.

Nur bei kurz andauernder Einwirkung desselben gelang es, die Substanz unverändert aus der Lösung zurückzugewinnen.

Um die Action des Eisessigs auf das Lariciresinol näher zu studiren, wurde letzteres einige Stunden mit demselben gekocht und ersterer unter der Luftpumpe über Kalk entfernt, wobei sich eine syrupöse Masse bildete, die nicht zur Krystallisation gebracht werden konnte. Verseift man dieses Product mit alkoholischer Kalilauge, so erhält man Krystalle, die den Schmelzpunkt von 97° zeigten und identisch mit einer später zu beschreibenden Substanz sind.

[1] Monatshefte für Chemie, XVIII, 481.

Moleculargewichtsbestimmung in Eisessig (Constante = 25·3), Siedemethode.

	Gewicht des Lösungsmittels	Gewicht der Substanz	Concentration	Erhöhung	Gefundenes Moleculargewicht	Berechnetes Moleculargewicht für $C_{19}H_{22}O_6$
1	23·07	0·0795	0·340	0·026°	330	346
	23·07	0·1655	0·717	0·048	378	
	23·07	0·4435	1·922	0·131	371	
2	20·80	0·7395	3·555	0·274	328	
	20·80	1·0530	5·062	0·357	358	
3	23·34	0·3050	1·306	0·089	371	
4	20·98	0·2595	1·2369	0·091	304	

Durch die vorstehenden Zahlen glauben wir die Formel $C_{19}H_{22}O_6$ für das Lariciresinol sehr wahrscheinlich gemacht zu haben, und stützen uns noch bei Annahme dieser Zusammensetzung besonders auf die Bestimmung der Moleculargrösse des Tetraacetylresinols, welche sowohl nach dem Siedepunktsverfahren, als nach der von O. Bleier und L. Kohn angegebenen Methode ermittelt wurde und in beiden Fällen gut übereinstimmende Resultate ergab.

Wir versuchten auch, das Moleculargewicht nach der Gefrierpunktsmethode mit Eisessig als Lösungsmittel zu bestimmen, allein hiebei wurden keine brauchbaren Resultate erhalten.

Bei Annahme der Formel $C_{19}H_{22}O_6$ gestalten sich auch die Werthe für den Gehalt an Methoxyl viel besser. Zwei Bestimmungen, welche mit sehr reinem Lariciresinol ausgeführt wurden, ergaben nachstehende Zahlen:

I. 0·719 *g* Substanz gaben nach Zeisel 0·925 *g* Jodsilber.

II. 0·3896 *g* Substanz gaben nach Zeisel 0·5060 *g* Jodsilber.

In 100 Theilen:

	I.	II.
OCH_3	17·00	17·14

	Gefunden im Mittel	Berechnet für $C_{17}H_{16}O_4(OCH_3)_2$
OCH_3	17·07	17·91

Acetylderivate des Lariciresinols.

Es wurde in der Eingangs erwähnten Abhandlung[1] erwähnt, dass wir die Verhältnisse bei den Acetylproducten als noch nicht völlig geklärt hinstellen wollten, und haben deshalb das Studium dieser Substanzen wieder aufgenommen, da zu hoffen schien, dass die Bestimmung der Moleculargewichte und besonders der Acetylgruppen nach der vortrefflichen Methode von Wenzel[2] uns in den Stand setzen würde, mit Sicherheit die Anzahl der Hydroxylgruppen im freien Lariciresinol angeben zu können.

***A.* Tetraacetyllariciresinol.**

Wir haben bereits in einer früheren Abhandlung mitgetheilt, dass sich durch Einwirkung von Acetylchlorid auf Lariciresinol sehr leicht ein Acetylderivat darstellen lässt. Die Reaction ist schon bei gewöhnlicher Temperatur sehr heftig und wird am Wasserbade zu Ende geführt. Durch öfteres Umkrystallisiren aus absolutem Alkohol wird das Product in sehr schönen, langen Nadeln erhalten, die völlig chlorfrei waren und den Schmelzpunkt von 160° zeigten. Die Verbindung lässt sich im Vacuum unzersetzt destilliren.

Die Verbrennung der bei 110° getrockneten Substanz ergab folgende Zahlen:

I. 0·3682 *g* Substanz gaben 0·8427 *g* Kohlensäure und 0·1933 *g* Wasser.

II. 0·2839 *g* Substanz gaben 0·6541 *g* Kohlensäure und 0·1488 *g* Wasser.

[1] Monatshefte für Chemie, XVIII, 481.

[2] Monatshefte für Chemie, XVIII, 659.

III. 0·2278 *g* Substanz gaben nach der Verseifung Essigsäure, welche 22·9 cm^3 Kalilauge vom Titer 0·0043311 zur Neutralisation brauchte.

IV. 0·273 *g* Substanz gaben nach der Verseifung Essigsäure, welche 24·4 cm^3 Kalilauge vom Titer 0·0047 zur Neutralisation brauchte.

V. 0·2747 *g* Substanz gaben nach der Verseifung Essigsäure, welche 28·6 cm^3 Kalilauge vom Titer 0·0043311 zur Neutralisation brauchte.

VI. 0·2105 *g* Substanz gaben nach Zeisel 0·1815 *g* Jodsilber.

In 100 Theilen:

	Gefunden					
	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.
C	63·10	62·83	—	—	—	—
H	5·89	5·82	—	—	—	—
C_2H_3O	—	—	33·43	32·25	34·62	—
OCH_3	—	—	—	—	—	11·36

	Gefunden im Mittel	Berechnet für $C_{17}H_{12}(OCH_3)_2(OCH_3CO)_4$
C	62·96	63·03
H	5·85	5·83
C_2H_3O	33·43	33·46
OCH_3	11·36	12·06

Zur weiteren Controle für die Zusammensetzung des letztgenannten Körpers wurde noch das Moleculargewicht nach der Siedepunktsmethode mit Eisessig als Lösungsmittel bestimmt, wobei zu bemerken kommt, dass die Zahlen, welche bei geringer Concentration gefunden wurden, gut einem Tetraacetylderivat entsprechen; bei grösserer Concentration ist aber eine bedeutende Abnahme des Moleculargewichtes zu constatiren.

Die Substanz liess sich aus dem Eisessig unverändert zurückgewinnen, es konnte also nicht an eine Verseifung durch das Lösungsmittel gedacht werden.

Moleculargewichtsbestimmung in Eisessig (Constante = 25·3), Siedemethode.

	Gewicht des Lösungsmittels	Gewicht der Substanz	Concentration	Erhöhung	Gefundenes Moleculargewicht	Berechnetes Moleculargewicht für $C_{27}H_{30}O_{10}$
1	21·64	0·1030	0·476	0·024°	502	514
	21·64	0·3112	1·438	0·069	527	
	21·64	0·4500	2·079	0·108	487	
2	22.59	0·1892	0·837	0·041	516	
3	21·54	0·558	2·590	0·120	546	
	21·54	1·418	6·583	0·313	532	

Herr Assistent Dr. L. Kohn hatte die Güte, die Moleculargewichtsbestimmung des Tetraacetyllariciresinols nach einer neuen, erst kürzlich der kaiserl. Akademie der Wissenschaften mitgetheilten Methode von O. Bleier und L. Kohn auszuführen, und theilt darüber nachfolgendes mit:

I. 0·0373 *g* Substanz gaben 8·6 *mm* Erhöhung (Constante = 120.

II. 0·011 *g* Substanz gaben 25 *mm* Erhöhung (Constante = 1300).[1]

Gefundenes Moleculargewicht I.	Gefundenes Moleculargewicht II.	Berechnet für $C_{27}H_{30}O_{10}$
520	570	514

Es sei uns bereits an dieser Stelle gestattet, Herrn Dr. L. Kohn den besten Dank für seine freundlichen Beiträge auszusprechen.

[1] Die zweite Bestimmung, bei der eine geringe Zersetzung der Substanz beobachtet wurde, ist nach einer von obigen Autoren neu ausgearbeiteten Modification ihrer Methode ausgeführt und betrug das Vacuum 5 *mm*.

Zur Verdampfung der Substanz wurde in beiden Fällen siedendes Diphenylamin verwendet.

Nachdem, wie wir demnächst in einer weiteren Abhandlung mittheilen werden, bei der trockenen Destillation von Pinoresinol Guajacol und Isoeugenol entsteht, und dieselben Producte auch, wie ein Vorversuch ergab, durch die gleiche Operation beim Lariciresinol erhalten werden, lag der Gedanke nahe, dass die bei der Einwirkung von Acetylchlorid auf Lariciresinol frei werdende Salzsäure condensirend auf letzteres wirkt, und zwar in der Weise, dass ein Acetylderivat eines doppelt so grossen Moleküls entstünde, wie dies von Tiemann[1] beim Isoeugenol nachgewiesen wurde.

Die Zahlen, die wir für das Moleculargewicht des Acetylproductes erhielten, sprechen aber für ein monomoleculares Derivat.

Um die etwaige Wirkung der Salzsäure zu paralysiren, wurde nach der Methode von Einhorn und Hollandt[2] acetylirt und zu diesem Zwecke das Lariciresinol in Pyridin gelöst und dann zur gut gekühlten Lösung das Säurechlorid hinzugefügt und nach einigem Stehen die Masse in verdünnte Säure hältiges Wasser gegossen. Es wurde nach diesem Verfahren aber dasselbe bei 160° schmelzende Acetylproduct erhalten, so dass also die Salzsäure keine condensirende Wirkung geäussert haben konnte.

Es dürfte nun nach den mitgetheilten Analysenresultaten keinem Zweifel mehr unterliegen, dass bei der Acetylirung des Lariciresinols mit Acetylchlorid ein Tetraacetylderivat entsteht, und dass also im erstgenannten Körper vier freie Hydroxylgruppen anzunehmen sind.

Das Acetylproduct ist vollständig unlöslich in verdünnter wässeriger Kalilauge, lässt sich aber sehr leicht durch alkoholische Lauge verseifen. Nach dem Abdestilliren des Weingeistes und Eingiessen der kalischen Lösung in mit Salzsäure versetztes Wasser schied sich ein Product ab, das sich zu Fäden ausziehen liess und das aus verdünntem Alkohol umkrystallisirt wurde.

Aus der Lösung erhielt man sehr schöne, plattenförmige Krystalle, die bei circa 97° schmolzen.

---

[1] Berichte der Deutschen chemischen Gesellschaft. XXIV, 2870.

[2] Annalen der Chemie, 301, 95.

Die Verbrennung der bei 90° getrockneten Substanz ergab nachstehende Resultate:

0·2134 *g* Substanz gaben 0·5154 *g* Kohlensäure und 0·1216 *g* Wasser.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_{19}H_{22}O_6$
C	65·61	65·90
H	6·33	6·57

Es wurde also bei der Verseifung des Tetraacetyllariciresinols nicht der Ausgangskörper regenerirt, sondern ein Isomeres derselben, auf das wir in einer demnächst erscheinenden Arbeit noch eingehend zurückkommen werden.

B. Triacetyllariciresinol.

Dieses Derivat, das den Schmelzpunkt von 92° zeigt, bildet sich, wie bereits mitgetheilt wurde, bei der Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Lariciresinolkalium. Die Substanz, die nochmals ganz rein hergestellt wurde, lässt sich sehr gut aus absolutem Alkohol oder auch aus verdünntem Eisessig umkrystallisiren und bildet dann schöne weisse Nadeln, die sich nicht im Vacuum unzersetzt destilliren lassen.

Die Analyse der zuerst im Vacuum und dann bei 60° getrockneten Substanz ergab folgende Resultate:

I. 0·3899 *g* Substanz gaben 0·9110 *g* Kohlensäure und 0·2110 *g* Wasser.

II. 0·3621 *g* Substanz gaben 0·8424 *g* Kohlensäure und 0·1941 *g* Wasser.

III. 0·2792 *g* Substanz gaben nach der Verseifung Essigsäure, welche 23·5 cm^3 Kalilauge vom Titer 0·0043311 zur Neutralisation brauchte.

IV. 0·2973 *g* Substanz gaben nach der Verseifung Essigsäure welche 25 cm^3 Kalilauge vom Titer 0·004331 zur Neutralisation brauchte.

V. 0·378 *g* Substanz gaben nach Zeisel 0·356 *g* Jodsilber.

	Gefunden				
	I.	II.	III.	IV.	V.
C	63·72	63·43	—	—	—
H	6·01	5·95	—	—	—
C_2H_3O	—	—	28·02	28·02	—
OCH_3	—	—	—	—	12·42

	Berechnet für $C_{17}H_{12}(OCH_3)_2(OCH_3CO)_3OH$
C	63·55
H	5·93
C_2H_3O	27·33
OCH_3	12·97

Moleculargewichtsbestimmung in Eisessig (Constante = 25·3), Siedemethode.

	Gewicht des Lösungsmittels	Gewicht der Substanz	Concentration	Erhöhung	Gefundenes Moleculargewicht	Berechnetes Moleculargewicht für $C_{25}H_{28}O_9$
1	22·63	0·425	1·878	0·100°	475	472
2	23.06	0·500	2·168	0·117	469	
3	21·14	0·659	3·119	0·165	478	

Es liegt also nach den mitgetheilten Analysen ein Triacetyllariciresinol vor. Dasselbe löst sich, obwohl es noch eine freie Hydroxylgruppe enthält, nicht in verdünnter Kalilauge. Die Versuche, den Wasserstoff des Hydroxyls durch die Methyl- oder Äthylgruppe zu ersetzen, ergaben bis jetzt ein negatives Resultat.

Bei der Verseifung des Acetylproductes mit alkoholischer Kalilauge erhält man eine bei 95—97° schmelzende Substanz, die identisch ist mit der bei der Verseifung des Tetraacetyllariciresinols erhaltenen.

Dimethyllariciresinol.

Die Darstellung des genannten Methyläthers, die beim Pinoresinol sehr leicht gelingt, begegnet beim Resinol aus der

Lärche einigen Schwierigkeiten. Das Lariciresinol wurde in Methylalkohol gelöst und die berechnete Menge von Kalihydrat und Jodmethyl zugefügt und längere Zeit am Wasserbade erwärmt.

Es hat sich als zweckmässig erwiesen, den Methylalkohol nicht abzudestilliren, sondern das Reactionsproduct direct in Wasser zu giessen, worauf sich nach einigen Tagen sehr schöne weisse Nadeln ausschieden, die zur Reinigung abfiltrirt, in Alkohol gelöst und dieser mit Wasser bis zur bleibenden Trübung versetzt wurde.

Die genannte Operation wurde mehrmals wiederholt und so der Dimethyläther in Nadeln erhalten, die schon nach ganz kurzer Zeit zusammenpackten, so dass der Schmelzpunkt dieses Körpers nicht angegeben werden kann.

In Kalilauge ist die Substanz unlöslich.

Die Analyse des im Vacuum getrockneten Äthers ergab folgende Resultate:

I. 0·2556 *g* Substanz gaben 0·6258 *g* Kohlensäure und 0·1504 *g* Wasser.

II. 0·2413 *g* Substanz gaben 0·5897 *g* Kohlensäure und 0·1466 *g* Wasser.

III. 0·4035 *g* Substanz gaben nach Zeisel 0·9240 *g* Jodsilber.

In 100 Theilen:

	Gefunden			Berechnet für $C_{17}H_{12}(OCH_3)_2(OCH_3)_2(OH)_2$
	I.	II.	III.	
C	66·80	66·65	—	67·37
H	6·54	6·75	—	6·95
OCH_3	—	—	30·17	33·15

Diäthyllariciresinol.

Dieses Derivat wurde durch Kochen einer Lösung von Lariciresinol in Alkohol unter Zugabe von Kalihydrat und Äthyljodid gewonnen.

Die Aufarbeitung des Reactionsproductes erfolgte in derselben Weise wie beim Dimethyläther, und krystallisirt die Substanz aus absolutem Alkohol in schönen weissen Nadeln.

die bei 169° schmelzen. Das Diäthyllariciresinol ist ebenfalls in verdünnter Kalilauge unlöslich.

Die Analysenresultate der bei 100° getrockneten Substanz sind durch folgende Zahlen gegeben:

I. 0·3522 *g* Substanz gaben 0·890 *g* Kohlensäure und 0·2404 *g* Wasser.

II. 0·3799 *g* Substanz gaben nach Zeisel 0·8615 *g* Jodsilber.

In 100 Theilen:

	Gefunden I.	Gefunden II.	Berechnet für $C_{17}H_{12}(OCH_3)_2(OC_2H_5)_2(OH)_2$
C	68·61	—	68·65
H	7·55	—	7·46
OC_2H_5[1]	—	21·39	22·38

Benzoyllariciresinol.

Die Darstellung eines Benzoylproductes wurde sowohl nach der Schotten-Baumann'schen Methode, als nach der von Einhorn und Hollandt[2] versucht und wohl in beiden Fällen Benzoylderivate gewonnen, die aber nicht krystallisirt erhalten werden konnten.

Über die Oxydation des Lariciresinols, sowie über die Einwirkung von Brom, Jodwasserstoffsäure und Salpetersäure auf dasselbe werden wir uns erlauben später zu berichten.

Diese Arbeit hat, kurz zusammengefasst, nachfolgende Resultate ergeben:

1. Das aus dem Überwallungsharze der Lärche isolirte Resinol hat die Zusammensetzung $C_{17}H_{12}(OCH_3)_2(OH)_4$. Von den vier Hydroxylgruppen dürften zwei phenolischen und zwei alkoholischen Charakter haben.

[1] Diese Zahl gilt nach Subtraction der für die Methoxylgruppen erforderlichen Menge von Jodsilber.

[2] Annalen der Chemie, 301, 95.

2. Beim Kochen von Lariciresinol mit Acetylchlorid erhält man ein Tetraacetylderivat $C_{17}H_{12}(OCH_3)_2(OCH_3CO)_4$, das bei 160°, und durch Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Lariciresinolkalium lässt sich ein Triacetylproduct

$$C_{17}H_{12}(OCH_3)_2(OCH_3CO)_3OH$$

gewinnen, das bei 92° schmilzt.

3. Ausserdem wurde noch der Dimethyläther

$$C_{17}H_{12}(OCH_3)_4(OH)_2$$

und der Diäthyläther $C_{17}H_{12}(OCH_3)_2(OC_2H_5)_2(OH)_2$ hergestellt.

Zum Schlusse sei es uns noch gestattet, dem Herrn Oberforstrath A. Rossipal im k. k. Ackerbauministerium, sowie dem Herrn k. k. Forstassistenten G. Mutschlechner in Wildalpe den wärmsten Dank für die Beschaffung des Überwallungsharzes der Lärche auszusprechen.

Über den Wassergehalt der Calcium- und Baryumsalze der Methyl-2-Pentansäure-5

von

Fritz Ornstein.

Aus dem chemischen Laboratorium des Herrn Hofrathes Ad. Lieben an der k. k. Universität in Wien.

Die von König[1] bestimmten Löslichkeitscurven weisen bei circa 35° ein Minimum der Löslichkeit der beiden genannten Salze. Man kann es daher für möglich halten, dass in beiden Fällen sich der absteigende Theil der Curve auf ein Salz mit anderem Krystallwassergehalt bezieht als der aufsteigende Theil. Herr Hofrath Lieben forderte mich auf, Untersuchungen in diesem Sinne im Anschlusse an die Arbeit von König, sowie mit Berücksichtigung der von Milojković[2] bei Prüfung von Löslichkeitscurven anderer Salze gewonnenen Erfahrungen anzustellen.

Zur Darstellung der erforderlichen Isocapronsäure habe ich mich der von König als praktisch befundenen Malonsäureestermethode bedient, indem ich dabei den von Kulisch[3] zur Darstellung der Methyl-3-Pentansäure zusammengestellten Apparat verwendete; die Calcium- und Baryumsalze habe ich durch Schütteln der Säure mit überschüssigem Calcium-, respective Baryumcarbonat und Wasser erhalten.

Die Krystallwasserbestimmungen führte ich in der Weise durch, dass ich zu einer gesättigten Lösung überschüssiges

[1] Sitzungsber. der kais. Akad. der Wiss., mathem.-naturw. Cl., Bd. CII, Abth. II. b, 1893.

[2] Ebenda, Bd. CII, Abth. II. b, 1893.

[3] Ebenda, Bd. CII, Abth. II. b, 1893.

Salz hinzufügte und dann bei der gewünschten Temperatur durch circa 2 Stunden mit dem Schüttelapparate schüttelte. Dann wurde filtrirt, indem ich die Temperatur während der Filtration entweder durch Eis oder durch Verwendung eines Warmwassertrichters entsprechend regulirte.

Das abfiltrirte und abgesaugte Bodensalz wurde möglichst rasch zwischen Filterpapier abgepresst, zerrieben und neuerdings ausgepresst. Das Salz wurde dann gewogen, im Toluolbade bis zu constantem Gewicht erhitzt und der Gewichtsverlust bestimmt.

Krystallwasserbestimmungen des Bodensalzes von isocapronsaurem Calcium nach vorhergegangenem Schütteln bei den einzelnen Temperaturen:

Bei 0°.

0·3425 *g* Salz gaben, im Toluolbad erhitzt, 0·085 *g* Wasser ab.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $Ca(C_6H_{11}O_2)_2 + 5H_2O$
Wasser	24·82	25

Das bei 0° geschüttelte Calciumsalz enthält demnach 5 Moleküle Krystallwasser.

Bei 13°.

0·4555 *g* Salz verloren im Toluolbade 0·1157 *g* Wasser.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $Ca(C_6H_{11}O_2)_2 + 5H_2O$
Wasser........	25·41	25

Demnach zeigt das bei 13° geschüttelte Salz den gleichen Gehalt von 5 Molekülen Krystallwasser wie das bei 0° geschüttelte; dieser Krystallwassergehalt stimmt mit dem von König angegebenen überein.

Bei 20°.

0·2425 *g* Salz verloren im Toluolbade 0·046 *g* Wasser.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $Ca(C_6H_{11}O_2)_2+3^1/_2H_2O$
Wasser	18·97	18·91

Bei 40°.

0·4105 *g* Salz ergaben, im Toluolbade erhitzt, einen Verlust von 0·0775 *g* Wasser.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $Ca(C_6H_{11}O_2)_2+3^1/_2H_2O$
Wasser	18·9	18·91

Bei 52°.

0·54 Salz verloren im Toluolbade 0·1023 *g* Wasser.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $Ca(C_6H_{11}O_2)_2+3^1/_2H_2O$
Wasser	18·6	18·91

Das bei 20°, 40°, sowie bei 52° geschüttelte Salz zeigt den Gehalt von $3^1/_2$ Molekülen Krystallwasser.

Bei 80°.

0·3216 *g* Salz verloren im Toluolbade 0·0378 *g* Wasser.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $Ca(C_6H_{11}O_2)_2+2H_2O$
Wasser	11·75	11·76

Das bei 80° geschüttelte Salz zeigt demnach einen Gehalt von 2 Molekülen Krystallwasser.

Die vorstehenden Bestimmungen zeigen, dass sich die Löslichkeitscurve des isocapronsauren Calciums zwischen 0°

und 80° aus 3 Theilen zusammensetzt, die sich auf 3 Salze, nämlich

$$Ca(C_6H_{11}O_2)_2+5H_2O,$$
$$Ca(C_6H_{11}O_2)_2+3^1/_2H_2O,$$
$$Ca(C_6H_{11}O_2)_2+2H_3O$$

beziehen.

Der jeweilige Krystallwassergehalt wird offenbar durch die Temperatur bedingt.

Krystallwasserbestimmungen des isocapronsauren Baryums nach dem Schütteln mit einer zur Lösung ungenügenden Menge Wasser bei verschiedenen Temperaturen; ich erhielt folgende Resultate:

Bei 0°.

0·311 *g* Salz verloren im Toluolbade 0·051 *g* Wasser.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $Ba(C_6H_{11}O_2)_2+4H_2O$
Wasser........	16·39	16·4

Bei 13°.

0·4425 *g* Salz verloren im Toluolbade 0·0724 *g* H_2O.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $Ba(C_6H_{11}O_2)_2+4H_2O$
Wasser........	16·36	16·4

Demnach zeigt das bei 0°, sowie bei 13° geschüttelte Salz einen Gehalt von 4 Molekülen Krystallwasser und stimmt mit der Angabe von König überein.

Bei 30°.

0·38 *g* Salz verloren 0·0475 *g* Wasser.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $Ba(C_6H_{11}O_2)_2+3H_2O$
Wasser........	12·75	12·82

Mithin ergibt sich ein Gehalt von 3 Molekülen Krystallwasser.

Bei 60°.

0·3245 *g* Salz verloren im Toluolbade 0·0354 *g* Wasser.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $Ba(C_6H_{11}O_2)_2+2^1/_2H_2O$
Wasser	10·9	10·92

Demnach resultiren $2^1/_2$ Moleküle Krystallwasser.

Bei 80°.

0·3795 *g* Salz verloren 0·0388 *g* Wasser.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $Ba(C_6H_{11}O_2)_2+2H_2O$
Wasser	3·91	8·93

Demnach ergibt sich ein Gehalt von 2 Molekülen Krystallwasser.

Nach den vorstehenden Bestimmungen setzt sich die Löslichkeitscurve des isocapronsauren Baryums zwischen 0° und 80° aus vier Theilstücken zusammen, die sich auf vier Salze, nämlich

$$Ba(C_6H_{11}O_2)_2+4H_2O,$$
$$Ba(C_6H_{11}O_3)_2+3H_2O,$$
$$Ba(C_6H_{11}O_3)_2+2^1/_3H_2O,$$
$$Ba(C_6H_{11}O_2)_2+2H_2O$$

beziehen, deren jeweiliger Krystallwassergehalt offenbar von der Temperatur abhängig ist.

Für die vielfache Anleitung und Förderung erlaube ich mir, Herrn Hofrath Prof. Dr. Lieben meinen ergebensten Dank auszusprechen.

SITZUNGSBERICHTE

DER

KAISERLICHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN.

MATHEMATISCH-NATURWISSENSCHAFTLICHE CLASSE.

CVIII. BAND. VII. HEFT.

ABTHEILUNG II. b.

ENTHÄLT DIE ABHANDLUNGEN AUS DEM GEBIETE DER CHEMIE.

XVIII. SITZUNG VOM 6. JULI 1899.

Erschienen: Sitzungsberichte, Bd. 108, Abth. I, Heft I—IV (Jänner—April 1899). — Abth. II.a, Heft III (März 1899). — Monatshefte für Chemie, Bd. 20, Heft V (Mai 1899).

Die Direction des botanischen Gartens und Museums der k. k. Universität in Wien macht Mittheilung, dass die Weihrauchbäume, welche aus den Ergebnissen der südarabischen Expedition dem Wiener botanischen Garten übergeben wurden, sich derzeit in vollstem Entwicklungszustande befinden, und dass die Direction die Besichtigung dieser Bäume zugleich mit einer kleinen Ausstellung von Objecten, die sich auf den Weihrauch beziehen, am 10. und 11. d. M. weiteren Kreisen zugänglich zu machen gedenkt.

Das w. M. Herr Hofrath Boltzmann übersendet eine Abhandlung: »Magnetisirungszahlen anorganischer Verbindungen«, von Dr. Stefan Meyer.

Der prov. Secretär, Herr Hofrath Prof. V. v. Lang, legt folgende eingelaufene Abhandlungen vor:

I. »Die Zustandsgleichung des Wasserdampfes«, von Herrn Prof. Dr. O. Tumlirz in Czernowitz.

II. »A Basis for a Reliable System of Weather Forecasting«, von Herrn B. G. Jenkins in London.

III. »Über die unterschwefelige (hydroschwefelige) Säure«, Arbeit aus dem III. chemischen Universitätslaboratorium in Wien, von Arnold Nabl.

IV. »Über eine Bakteriose von *Dactylis glomerata* L.«, von Prof. Emerich Rathay in Klosterneuburg.

Herr Hofrath Prof. V. v. Lang legt ferner eine Arbeit vor über longitudinale Töne von Kautschukfäden.

Tabelle 4.

Trimethylessigsäure.[1]

$\mu_\infty = 354.$

v	μ	$100\,k$
32	6·22	0·000986
64	8·40	0·000907
128	12·35	0·000987
256	17·13	0·000961
512	23·8	0·000948
1024	32·90	0·000929
		$k = 0·000978$

Die Säure leitet nur halb so gut wie die normale Valeriansäure.

Das Verhältniss der Constanten der Valeriansäuren ist:

Normale Valeriansäure 1
Isovaleriansäure ....1·06855
Methyläthylessigsäure........1·0435
Trimethylessigsäure ....0·58215

Beim ersten Anblicke der Constanten sucht man vergeblich nach einer Regelmässigkeit; weder die Höhe der Siedepunkte, noch die Grösse des specifischen Volumens erklären das Verhältniss der Säuren, welches wohl schwerlich nach den Constitutionsformeln erwartet worden wäre.

Tabelle 5.

	Normale Valeriansäure	Isovaleriansäure	Methyläthylessigsäure	Trimethylessigsäure
Siedepunkt	186°	176°	177°	164°
Löslichkeit bei 25°...	1 : 23·8	1 : 19·6	1 : 20·4	1 : 43·2
Specifisches Gewicht 25°............	0·9379	0·926	0·9433	50° 0·905
Specifisches Volumen 25°	108·77	110·1	108·14	50° 111·5

[1] Die Zahlen entnehme ich der oberwähnten Arbeit des Herrn Dr. Pomeranz.

Zur Bestimmung der Löslichkeit wurden die Säuren bei 25° mehrmals mit Wasser gut durchgeschüttelt, in das Wasserbad zurückgestellt, bis sich die Schichten wieder trennten, schliesslich der Säuregehalt durch Titration mit fünftelnormaler Oxalsäure bestimmt.

Es war zu erwarten, dass die Löslichkeit der Leitfähigkeit entsprechen würde, aber diese Thatsache trug nichts zum Verständnisse der Zahlen bei; viel wichtiger schien es mir, eine Gesetzmässigkeit aus dem Verhältnisse der specifischen Volumina abzuleiten zu suchen.

Es wurde daher auch das specifische Volumen der Säuren in Lösung gemessen und erwies sich als:

	Specifisches Gewicht, viertelnormale Lösung	Specifisches Volumen
Normale Valeriansäure......	1·00053	101·946
Isovaleriansäure	1·00014	101·986
Methyläthylessigsäure	1·00049	101·95

(Das specifische Volumen der Trimethylessigsäure wurde nicht in Betracht gezogen, weil es bei der Versuchstemperatur nicht charakteristisch sein kann.)

Nach diesen Zahlen würde man aber erwarten, dass die Leitfähigkeit der Methyläthylessigsäure derjenigen der normalen Valeriansäure nahezu gleich sein müsste. Um zu beweisen, dass dies nicht der Fall ist, wurden beide Säuren gemischt und ergaben die Zahlen:

Tabelle 6.

Normale Valeriansäure+Methyläthylessigsäure.

v	μ	$100\,k$
32	7·9	0·0016
64	10·0	0·00154
128	15·3	0·00152

u. s. w.

Auffällig musste es auch erscheinen, dass die Isovaleriansäure den Strom besser leitete als die normale, wo frühere

Messungen ergeben hatten, dass normale Buttersäure besser leitet als Isobuttersäure. Es wurden daher die Messungen wiederholt ausgeführt und ein Stützpunkt in der Zuckerinversion gesucht; dieselbe ergab.

Tabelle 7.

Zuckerinversion der normalen Valeriansäure in viertelnormaler Lösung bei 100°.

t	w	$b-x$	c
30'	7·40	11·54	0·0468
60	3·54	7·64	0·0472
90	1·75	5·87	0·0472
120	−0·75	3·38	0·0471
180	−0·53	1·48	0·0475

wo t die Zeit, x den in der Zeit t invertirten Zucker, b die gesammte Rohrzuckermenge zu Anfang ($t = 0$) bedeutet. Es ist dann

$$\frac{dx}{dt} = c.a(b-x),$$

worin a die Concentration der Säure $\left(= \frac{1}{v}\right)$ ist, deren Integration

$$\frac{\log b - \log (b-x)}{at} = c$$

gibt.

Es wurden immer zwei Säuren gleichzeitig untersucht, während in einem dritten Kolben Rohrzuckerlösung, mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt, gleichzeitig erhitzt wurde; die Zahlen wurden immer auf diese Rohrzuckerlösung bezogen, um ein Ansteigen der Constanten, welches durch theilweise Verdunstung verursacht wird, zu corrigiren.

Tabelle 8.

Zuckerinversion der Isovaleriansäure bei 100°.

t	w	$b-x$	c
30	6·7	10·83	0·0541
60	2·6	6·71	0·0548
90	0·17	4·28	0·0540
120	—1·43	2·68	0·0538
180	—2·75	1·31	0·0544

Das Verhältniss der Constanten ist der Leitfähigkeit durchaus proportional; desgleichen bei den zwei anderen Säuren.

Tabelle 9.

Zuckerinversion der Methyläthylessigsäure bei 100°.

t	w	$b-x$	c
30	7·2	11·55	0·0508
60	3·1	7·4	0·0514
90	0·6	4·6	0·0521
180	—2·7	1·3	0·0506

Tabelle 10.

Zuckerinversion der Trimethylessigsäure bei 100.

t	w	$b-x$	c
30	9·8	13·77	0·0304
60	6·75	10·76	0·0295
90	3·9	7·9	0·0316
180	—0·4	3·6	0·0311

Um die Analogie deutlich hervortreten zu lassen, lasse ich die Verhältnisse der Dissociations- und Inversionsconstanten folgen.

	Dissociations-constante	Inversions-constante
Normale Valeriansäure....	1	1
Isovaleriansäure	1·06855	1·15
Methyläthylessigsäure	1·0435	1·08
Trimethylessigsäure	0·58215	0·65

Nachdem hiemit die Affinitätsgrössen der Valeriansäuren festgestellt waren, ging ich daran, homologe Säuren zu untersuchen, um zu ermitteln, ob analoge Constitutionsverhältnisse analoge Änderungen der Dissociationsconstanten nach sich ziehen.

II. Buttersäuren.

a) Normale Buttersäure $CH_3.CH_2.CH_2.COOH$. Es wurde käufliche Buttersäure verwendet und vor jeder Messung frisch destillirt.

b) Isobuttersäure $\begin{matrix} CH_3. \\ CH_3. \end{matrix} CH.COOH$ wurde aus Isobutyraldehyd dargestellt, der zu seiner Reinigung erst polymerisirt wurde. An der käuflichen Isobuttersäure wurden vergleichsweise Messungen angestellt.

Tabelle 11.

Leitfähigkeit der normalen Buttersäure.

$\mu_\infty = 356.$

v	μ	$100\,k$
32	7·7	0·00149
64	11·3	0·00155
128	15·45	0·00154
256	22·04	0·00155
512	30·6	0·00157
1024	42·2	0·00156
		$k = 0·00154$

Tabelle 12.

Leitfähigkeit der Isobuttersäure.

v	μ	$100\,k$
32	7·9	0·00157
64	11·23	0·00160
128	15·95	0·00164
256	22·285	0·00163
512	31·15	0·00164
1024	43·6	0·00165
		$k = 0·00162$

Verhältniss der Dissociationsconstanten.

Normale	Iso-
Buttersäure 1	-Buttersäure 1·052
Valeriansäure 1	-Valeriansäure 1·0685

Die specifischen Volumina der Buttersäure und Isobuttersäure bei 25°: 89:91.

III. Capronsäuren.

a) Normale Capronsäure $CH_3.CH_2.CH_2.CH_2.CH_2.COOH$; verwendet wurde käufliche Capronsäure und vor jeder Messung frisch destillirt.

b) Diäthylessigsäure[1] $\begin{matrix} CH_3.CH_2. \\ CH_3.CH_2. \end{matrix}CH.COOH$ wurde nach der Malonsäureestersynthese dargestellt, die Reinheit durch Bestimmung des Ca-Gehaltes des Kalksalzes festgestellt.

c) Dimethyläthylessigsäure $\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \\ CH_3CH_2 \end{matrix}.C.COOH$ wurde von Herrn Dr. Pomeranz dargestellt.

---

[1] Herr Dr. Franke hatte die Liebenswürdigkeit, mir diese von ihm dargestellte Säure zu überlassen, wofür ich ihm hierorts meinen wärmsten Dank ausspreche.

Tabelle 13.

Leitfähigkeit der normalen Capronsäure.

$\mu_\infty = 352$.

v	μ	$100\,k$
32	7·5	0·00145
64	10·65	0·00145
128	14·93	0·00147
256	21·05	0·00148
512	29·33	0·00148
1024	40·23	0·00144
		k = 0·00146

Tabelle 14.

Leitfähigkeit der Isobutylessigsäure.

v	μ	$100\,k$
32	7·75	0·00155
64	10·7	0·00151
128	15·01	0·00151
256	21·22	0·00155
512	29·73	0·00152
1024	41·65	0·00155
		k = 0·00153

Tabelle 15.

Leitfähigkeit der Diäthylessigsäure.

v	μ	$100\,k$
32	8·86	0·00203
64	12·73	0·00217
128	17·525	0·00203
256	24·067	0·00196
512	33·73	0·00198
1024	46·94	0·00201
		k = 0·00203

Tabelle 16.

Leitfähigkeit der Äthyldimethylessigsäure.

v	μ	$100\,k$
32	6·09	0·000952
64	8·6	0·000958
128	11·63	0·000957
256	17·01	0·000957
512	24·05	0·000978
1024	33·77	0·000978
		$k = 0·000957$

Wir beobachteten auch hier proportionale Änderung der Dissociationconstanten mit dem Wechsel der Gruppirung im Moleküle.

Stellen wir die Ergebnisse zusammen, so finden wir:

Tabelle 17.

	Säuren			
	$-CH_2.CH_2.CH_2.COOH$	$>CH.CO_2H$	$>CH.CH_2.CO_2H$	$\equiv C.COOH$
Normale Buttersäure	1	—	—	—
Isobuttersäure	—	1·052	—	—
Normale Valeriansäure	1	—	—	—
Isovaleriansäure	—	—	1·0685	—
Methyläthylessigsaure	—	1·0435	—	—
Trimethylessigsäure	—	—	—	0·58215
Normale Capronsäure	1	—	—	—
Isobutylessigsäure	—	—	1·05	—
Diäthylessigsäure	—	1·39	—	—
Dimethyläthylessigsäure	—	—	—	0·656

Es wurde schon früher erwähnt, dass man aus der Höhe der Siedepunkte keinen Schluss auf die Leitfähigkeit einer Säure ziehen kann. Man könnte erwarten, dass Säuren mit grossem specifischen Volumen wegen der grösseren Reibung, die ihre Ionen beim Durchwandern der Flüssigkeit erfahren, dem Strome einen grösseren Widerstand entgegen setzen; doch scheint dies ein verschwindend kleiner Factor zu sein, zumal bei Säuren, deren specifische Volumina einander so nahe stehen wie bei den hier untersuchten. Die Annahme, dass ein grosses specifisches Volumen die Leitfähigkeit begünstige, weil die entgegengesetzten Pole damit weiter von einander abstehen und eine geringe Anziehung zu überwinden ist, gibt auch keine befriedigende Lösung.

Betrachten wir die letzte Tabelle, so scheint es fast, als würde die Leitfähigkeit einer Säure (in Reihen von Isomeren) durch die Annäherung der Wasserstoffatome zur Carboxylgruppe begünstigt.

Die geringste Leitfähigkeit weisen die Säuren auf, bei denen das der Carboxylgruppe benachbarte Kohlenstoffatom keinen Wasserstoff trägt; die grösste Säuren vom Typus der Isovaleriansäure, während die normalen Säuren den Isosäuren ziemlich nahe stehen und die Mitte zwischen beiden Typen einnehmen.

Ob diese Regelmässigkeit eine durchgehende ist, muss erst durch eine Reihe neuer Messungen festgestellt werden, die ich in nächster Zeit folgen lassen werde.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, Herrn Dr. Pomeranz für seine liebenswürdige Unterstützung bei der Ausführung dieser Arbeit meinen wärmsten Dank auszusprechen.

Über die unterschweflige (hydroschweflige) Säure

von

Arnold Nabl.

Aus dem chemischen Laboratorium des Prof. Ed. Lippmann an der k. k. Universität in Wien.

Wie die Angaben von E. Schär[1] zeigen, war Schönbein nicht allein der Entdecker dieser Säure, sondern hat auch schon über deren Verhalten, hauptsächlich über das zu Indigblau, viel gearbeitet.[2] Trotzdem finden wir in den meisten Handbüchern seinen Namen nicht genannt. Seine Arbeiten fallen in das Jahr 1852 und wurden von Schützenberger erst 1869 wiederholt. Er fand für das Natriumsalz dieser von Schönbein entdeckten »eigenthümlichen Säure« die Formel $NaHSO_2$ und gab ihr den Namen hydroschweflige Säure — ihren Salzen den der Hydrosulfite. So berechtigt nun auch diese Nomenclatur Herrn Schützenberger geschienen haben mag, war sie doch nicht am Platze, weil schon damals saure Salze der schwefligen Säure (wie $NaHSO_3$) bekannt waren, die bereits diesen Namen führten. Ich will daher, wie dies Bernthsen schon 1881 vorgeschlagen hat,[3] Schützenberger's hydroschweflige Säure »unterschweflige Säure« und

[1] B., J. 1894., Bd. III, S. 2714.

[2] I. Über den entfärbenden Einfluss einer eigenthümlichen Säure des Schwefels und deren Salze auf das in Schwefelsäure gelöste Indigblau. Verh. der Basler Nat.-forsch. Gesellschaft 17. November und 19. December 1852.

II. Über die Farbenänderungen. Diese Berichte, 11. S. 464 (1853).

III. Über die Entbläuung der Indigolösung durch saure Sulfite. Verh. der Baseler Nat.-forsch. Gesellschaft II. S. 15 (1858).

[3] A., Bd. 208, S. 142—181; Bd. 211, S. 285—305. — R. v. Wagner, Dingler's pol. Journal, 225, S. 383.

die Hydrosulfite »Hyposulfite« nennen. Die bis dahin »unterschweflige« genannte Säure wurde von Roscoe-Schorlemer als Thioschwefelsäure bezeichnet.

Das Natriumhyposulfit stellte Bernthsen, wie auch später Schützenberger durch Einwirkung von Zink auf saures schwefligsaures Natrium her. Bei dieser Darstellung befand sich aber das Salz anfangs in einer ganz wässerigen Lösung; erst nachdem es behufs Entfernung von Zink- und Natriumsulfit in Kolben mit Alkohol gegossen worden war, befand es sich in weingeistiger Lösung. Zugegeben nun, dass sich das Salz in derselben nicht mehr viel verändert, war es doch genügend lange der Einwirkung des Wassers ausgesetzt, für welche beide Forscher Gleichungen angeben. Schützenberger:

$$2SO_2HNa = S_2O_3Na_2 + H_2O,$$

und Bernthsen:

$$2S_2O_4Na_2 = S_2O_3Na_2 + S_2O_5Na_2.$$

Diese Zersetzung nun gepaart mit dem unvollständigen Ausfällen des Zink- und Natriumsulfites in weingeistiger Lösung, hatte zur Folge, dass es Bernthsen trotz vorsichtigster Operation nicht gelang, mehr als 40% Natriumhyposulfit in seiner zur Analyse angewandten Substanz zu erhalten; und deshalb musste er auch davon absehen, den vielfach vermutheten Zusammenhang dieser unterschwefligen Säure $H_2S_2O_4$ mit den Sulfinsäuren RSO_2H und den Sulfonen R_2SO_2 zu studiren.

Trotzdem gelang es ihm, durch peinliche und langwierige Untersuchungen[1] auf indirectem Wege, wohl nicht Herrn Schützenberger,[2] aber doch die Mehrzahl der Chemiker zu überzeugen, dass die Formel des Natriumhyposulfites nicht $NaHSO_2$ lauten könne, sondern vielmehr als $Na_2S_2O_4$ aufzufassen sei.

Schützenberger stellte für die Bildung der Säure die Gleichung auf:

$$Zn + 2SO_2 + H_2O = ZnSO_3 + H_2SO_2.$$

Dieselbe entbehrt jedoch jeder quantitativen Controle.

[1] L. c.

[2] C. r. 92, S. 875; 93, S. 151.

Bernthsen stellte dieser Ansicht die Gleichung

$$Zn + 2SO_2 = ZnS_2O_4$$

entgegen und weist auch nach, dass bei Einwirkung wässeriger Lösungen von Schwefeldioxyd auf Zink »in der That nahezu aller Schwefel der schwefligen Säure in unterschwefligsaures Zinkoxyd ZnS_2O_4 übergeht und auf 2 Atome Schwefel 1 Atom Zink gelöst wird«.

Obwohl nun dieser Nachweis mit allem Scharfsinne und fast quantitativ geführt wurde — es geschah auf dem Wege der Titration —, fanden diese Resultate nicht Aufnahme in die Literatur, und wir finden in fast allen Büchern beide Formeln, die von Schützenberger und von Bernthsen, angeführt und dem Leser zur Auswahl überlassen.

Über die Herstellung reiner Hyposulfite ist aber seit Bernthsen nichts veröffentlicht worden, und erschien es deshalb wünschenswerth, dieselbe wieder aufzunehmen.

Löst man Zink bei niedriger Temperatur in wässeriger schwefliger Säure, so bildet sich, wie Bernthsen nachgewiesen hat, fast quantitativ Zinkhyposulfit; dasselbe bleibt in Wasser gelöst. Gibt man Alkohol zu, so fällt es in grossen Mengen als Krystallbrei aus, da es, im Gegensatze zum Natriumsalz, in Alkohol schwer löslich ist. Doch hatte ich zu dieser Darstellung kein Vertrauen, weil ich, wie schon erwähnt, die Einwirkung des Wassers auf die Hyposulfite für eine raschere halte als Schützenberger und Bernthsen.

Ich wählte darum eine andere Methode, die bei der geringen Löslichkeit des Hyposulfits in Alkohol wohl geringere Ausbeute, aber wenigstens reines Material lieferte.

In einen Kolben, der mit absolutem, wiederholt über Natrium destillirten Alkohol und mit granulirtem Zink (etwa bis dasselbe den Boden bedeckt) gefüllt ist, leitet man unter Luftabschluss mit Schwefelsäure getrocknetes Schwefeldioxyd. Der ganze Kolben wird, um möglichst viel Schwefeldioxyd zu absorbiren und eventuell Zersetzung des gebildeten Zinksalzes zu verhüten, gekühlt. Nachdem der Alkohol gesättigt ist, verkorkt man gut und lässt stehen; schon nach einer halben Stunde beginnt die Ausscheidung eines weissen Niederschlages.

Man wiederholt nun öfters dieses Einleiten, unter Beobachtung derselben Cautelen, in Unterbrechungen von einem Tage, filtrirt dann den weissen Niederschlag von dem Alkohol ab und beobachtet bald im Filtrate die Ausscheidung eines watteähnlichen Niederschlages, den das Mikroskop zu langen Nädelchen auflöst.

Herr Hofrath Prof. V. v. Lang hatte die grosse Liebenswürdigkeit, sich der Aufgabe zu unterziehen, diese kleinen Krystalle zu messen, und ich lasse hier seine Mittheilung folgen, für welche ich ihm zugleich meinen ergebensten Dank ausspreche.

»Die Krystalle gehören in das rhombische System, obwohl die Flächen (111) meist in monoklinischer Ausbildung auftreten. Es spricht jedoch auch das optische Verhalten für den rhombischen Charakter. An den langen nadelförmigen Krystallen wurde noch das Prisma (110) und die Fläche (100) beobachtet, welche die stumpfen Seitenkanten des Prismas abschneidet. Die Messungen ergaben für die Axenlängen:

$$a : b : c = 1 : 0\cdot9827 : 0\cdot5596.$$«

Lässt man nun diese watteähnliche Krystallmasse absitzen, so kann man den Alkohol durch Decantation entfernen und trocknet das noch feuchte Salz im Vacuum über Schwefelsäure. Bei dieser Operation verliert es leider gewaltig an Volumen und büsst auch sein ausgesprochen krystallinisches Aussehen ein.

Aus dieser Darstellungsweise ergeben sich zwei wichtige Folgerungen; dass

I. In eine solche Salzmolekel — bei vollständigem Fernhalten von Wasser und nicht stattgehabter Veränderung des Alkohols — auch kein Wasserstoffatom eintreten konnte; und dass

II. wenigstens als primäre Reaction — da beim Stehen keine Schwefelabscheidung zu bemerken ist — das Schwefeldioxyd als solches oder in einer multiplen Proportion zum Zink addirt erscheinen müsste.

Das in Alkohol unlösliche Salz, welches man reichlich erhält, ist kein einheitliches Product, es dürfte vielmehr, wie dies Bernthsen schon bei Einwirkung gasförmigen Schwefel-

dioxydes auf in Wasser suspendirtes Zink bemerkte, ein Gemenge von Zinksalzen sein, das auf dem Wege secundärer Reaction aus dem Zinkhyposulfit enstanden ist; umso mehr als die Analysen dieses zu Untersuchungen nicht besonders einladenden Gemenges annähernd dieselben Zahlen gaben als die hier folgenden des alkohollöslichen Zinksalzes.

Es ist selbstverständlich, dass das alkohollösliche Product weder Constitutions-, noch Krystallwasser enthalten kann, wohl aber scheint es Krystallalkohol zu besitzen, den es jedoch beim Trocknen im Vacuum verliert.

Das Zinksalz wurde in Säure gelöst, mit Soda gefällt, decantirt, geglüht.

I. 0·3005 *g* Substanz gaben 0·1274 *g* Zinkoxyd.
II. 0·3663 *g* Substanz gaben 0·1543 *g* Zinkoxyd.

In 100 Theilen:

	Gefunden		Berechnet für ZnS_2O_4
	I.	II.	
Zn	34·05	33·84	33·80

Den Gesammtschwefel bestimmte ich nach Carius, wobei man jedoch die Salpetersäure auf die in einem Glasröhrchen befindliche Substanz erst nach erfolgtem Zuschmelzen des Rohres reagiren lassen darf, da das sich entwickelnde Schwefeldioxyd nicht proportional seiner Entwicklung oxydirt wird, entweicht und empfindliche Verluste am Gesammtschwefel nach sich zieht. Die quantitative Analyse ergab:

I. 0·4528 *g* Substanz gaben 1·0921 *g* Bariumsulfat.
II. 0·4231 *g* Substanz gaben 1·0213 *g* Bariumsulfat.

In 100 Theilen:

	Gefunden		Berechnet für ZnS_2O_4
	I.	II.	
SO_2	66·12	66·27	66·20

Aus diesen Analysen geht nun hervor, dass die Bildung des Zinkhyposulfites in Wasser, wie Bernthsen durch Titration

nachgewiesen hat, jetzt in Alkohol gewichtsanalytisch nachgewiesen erscheint,

$$Zn + 2SO_2 = ZnS_2O_4,$$

wobei der Alkohol nur als Lösungsmittel in Action tritt.

Um nun auch bezüglich der noch in Frage gestellten Basicität der unterschwefligen Säure quantitative Belege zu bieten, wollte ich das Silbersalz herstellen; doch scheiterte dieses Unternehmen an der Lichtunbeständigkeit dieses Productes.

Da die Ausbeuten des Verfahrens, nach dem ich arbeitete, schlechte sind, werde ich jenes Zinkhyposulfit, welches man aus wässeriger Lösung mit Alkohol fällt, analysiren und, wenn es — wie nach Bernthsen zu erwarten — auch rein oder annähernd rein ist, so wäre dies die weitaus angenehmere Methode, sich in Besitz grösserer Mengen von Zinkhyposulfit zu setzen, um dann den Zusammenhang der unterschwefligen Säure mit Sulfinsäuren und Sulfonen zu studiren, Ester derselben herzustellen und den bereits von Bernthsen vermutheten Zusammenhang der Reihe

$H_2S_2O_3$ Thioschwefelsäure,
$H_2S_2O_4$ Unterschweflige Säure,
$H_2S_2O_5$ Pyroschweflige Säure

näher zu beleuchten. Dies möge einer späteren Mittheilung hiermit vorbehalten sein.

Über die Veresterung der Camphersäure

von

Rud. Wegscheider.

Aus dem I. chemischen Laboratorium der k. k. Universität in Wien.

Die zahlreichen, bereits vorliegenden Beobachtungen über die Veresterung der Camphersäure[1] beziehen sich auf die Einwirkung von Alkoholen auf die Camphersäure bei Gegenwart von Mineralsäuren, auf die Einwirkung von Alkoholen oder Natriumalkylaten auf Camphersäureanhydrid und auf die theilweise Verseifung der neutralen Camphersäureester. Behufs Prüfung einiger Gesetzmässigkeiten, die durch meine früheren Arbeiten[2] wahrscheinlich geworden sind, habe ich nunmehr auch die Einwirkung von Jodalkyl auf das saure Kalisalz und die Einwirkung von Natriummethylat auf Camphersäureanhydrid bei Gegenwart von Benzol untersucht.

Zum Zwecke der Darstellung der Campherestersäuren wurde ausserdem die Veresterung mit Alkohol und Schwefelsäure vorgenommen.

Die Reinheit der verwendeten Camphersäure wurde durch den Schmelzpunkt (186°) geprüft; Riban[3] gibt 187° an. Die Meinungsverschiedenheiten über den Schmelzpunkt der Camphersäure (Kachler[4] hält 178° für allein richtig, Brühl[5] 187°)

---

[1] Bezüglich der Literatur siehe die Citate in meiner Arbeit: »Untersuchungen über die Hemipinsäure und die Esterbildung« (Monatshefte für Chemie, *16*, 75, 141 [1895]).

[2] Monatshefte für Chemie, *16*, 141 [1895]; *18*, 418, 629 [1897].

[3] Jahresberichte für Chemie, 1875, S. 395.

[4] Liebig's Ann., *197*, 192 [1879].

[5] Berichte der Deutschen chemischen Gesellschaft, *24*, 3405 [1891].

kommen daher, dass die Camphersäure in zwei Modificationen erhalten wurde.[1]

Den Schmelzpunkt des Camphersäureanhydrids habe ich bei zwei auf verschiedene Art dargestellten Proben zu $218^1/_2$ bis 219° gefunden, während bisher meist 216—217° angegeben wurde. Doch liegen auch höhere Angaben vor. Aschan[2] gibt 220—221° an, Oddo und Manuelli[3] 222°.

Das Camphersäureanhydrid ist in Benzol und Xylol leicht löslich.

Veresterung der Camphersäure mit Methylalkohol und Schwefelsäure.

Dieser Versuch wurde gemacht, um in möglichst bequemer Weise Proben der beiden Methylestersäuren der Camphersäure zu erhalten. Ich verfuhr (von den Angaben von Loir[4] und Walker[5] nur unwesentlich abweichend) folgendermassen:

10 *g* Camphersäure, 20 cm^3 absoluter Methylalkohol und 5 cm^3 concentrirte Schwefelsäure wurden zwei Stunden am Wasserbade erhitzt. Die erhaltene klare Lösung wurde über Nacht stehen gelassen, mit viel Wasser versetzt, wobei sich ein Öl ausschied, dann unter Kochsalzzusatz dreimal ausgeäthert. Die ätherische Lösung wurde concentrirt und dann wiederholt mit sehr verdünnter Kalilauge ausgeschüttelt.

Die ätherische Lösung enthält dann noch Neutralester, welcher durch mehrstündiges Kochen mit der berechneten Menge verdünnter methylalkoholischer Kalilauge glatt zu Camphersäureallomethylester verseift wurde.

Die verdünnte Kalilauge enthält die Orthoestersäure. Diese fiel beim Ansäuern mit Salzsäure als Öl heraus, welches nach dem Aufnehmen mit Äther und Verdunsten nicht krystallisirte.

---

[1] Vergl. Tammann (Zeitschr. für physik. Chemie, *25*, 466), wo ausser den bei 178° und 187° schmelzenden Modificationen noch vier andere erwähnt sind.

[2] Berichte der Deutschen chemischen Gesellschaft, *27*, 2010 [1894].

[3] Chem. Centralblatt, 1897, I. 40.

[4] Jahresberichte für Chemie, 1852, 464.

[5] Journal of the chem. Soc. *61*, 1088 [1892].

Ebenso wenig erzielte ich Krystallisation durch Fällung der Acetonlösung mit Wasser, durch Fällung der Lösung in Kalilauge mittelst Salzsäure oder durch Umkrystallisiren aus heissem Wasser. Dagegen gelang es, Krystallisation zu erzielen durch Umkrystallisiren aus Petroläther (worin übrigens die Estersäure zu leicht löslich ist, als dass seine Anwendung zur Reinigung geringer Mengen empfehlenswerth wäre) oder durch Destillation im Vacuum und Aufstreichen des öligen Destillates auf eine Thonplatte. In dem Destillat konnte übrigens durch Umkrystallisiren aus Ligroin etwas Camphersäureanhydrid (Schmelzpunkt $218^1/_2$—219°) nachgewiesen werden. Nachdem einmal Krystalle erhalten worden waren, hatte es keine Schwierigkeit, auch das nicht destillirte Öl durch Einsaat zur Krystallisation zu bringen.

Die Ausbeute betrug 4 *g* Neutralester und 5·4 *g* Orthoestersäure, so dass das Verfahren als Darstellungsmethode empfohlen werden kann. Die rohen Esterproben erwiesen sich bei der Prüfung mit Natrium und Nitroprussidnatrium als schwefelfrei.

Eigenschaften der Campherestersäuren.

Der Zweck der hier mitzutheilenden Beobachtungen, eine gute Methode zur Trennung der beiden Isomeren zu finden, wurde nur sehr unvollkommen erreicht.

Um das Verhalten der Salze der Methylestersäuren kennen zu lernen, wurde je 0·1 *g* der Estersäuren (Schmelzpunkte der angewendeten Proben 69—71° und 84—85°) in je 10 cm^3 Wasser gelöst, mit Ammoniak schwach alkalisch gemacht und gekocht, bis neutrale Reaction eingetreten war. Die so erhaltenen Lösungen, welche selbstverständlich nicht mit Sicherheit als reine Lösungen der Ammoniumsalze der Estersäuren angesprochen werden können, wurden durch Lösungen von Mangansulfat, Zinksulfat, Mohr'schem Salz, Chlorbaryum, Chlorcalcium und Magnesiumsulfat nicht gefällt. Bleizuckerlösung fällte die Lösungen beider Estersäuren sofort. Quecksilberchlorid gab allmälig Fällung. Ein verschiedenes Verhalten zeigte sich nur gegen Lösungen von Kupfersulfat und Silber-

nitrat. Silbernitrat gab in Lösungen des Orthoesters einen geringen, in Lösungen des Alloesters einen starken Niederschlag. Die Niederschläge sind etwas lichtempfindlich.

Kupfersulfat gab in beiden Lösungen Fällungen, die in der Flüssigkeit hellgrün, auf dem Filter blaugrün aussahen; die Lösung des Orthoesters gab eine stärkere Fällung als die des Alloesters. Sehr verdünnte Kupfersulfatlösung fällte nur die Lösungen des Orthoesters. Doch gelang es nicht, in Syrupen, welche beide Estersäuren und Camphersäure enthielten, durch fractionirte Fällung mit Kupfersulfat eine befriedigende Trennung zu bewirken. Silbernitrat lieferte anscheinend etwas bessere, aber doch auch sehr unbefriedigende Ergebnisse.

Ein Versuch, die Anilinsalze darzustellen, verlief resultatlos. Ätherische Lösungen der beiden Estersäuren wurden mit einem kleinen Überschusse von Anilin versetzt. Es trat keine Krystallisation ein. Beim Verdunsten des Äthers hinterblieben Öle nebst Krystallen, aus denen beim Stehen im Vacuum über Schwefelsäure alles Anilin entwich.

Reine Gemische der beiden Estersäuren krystallisiren nicht allzu schwierig. Ein durch Zusammenschmelzen gleicher Theile am Wasserbade bereitetes Gemisch ging beim Stehen über Nacht in stark mit Syrup durchtränkte Krystalle über. Die Krystallisation war ein Gemisch; denn eine Probe davon schmolz nach dem Aufstreichen auf Thonplatten bei 49—62°. Nach längerer Zeit erstarrte der Syrup vollständig.

Dagegen wird das Krystallisationsvermögen eines Gemisches der Estersäuren durch Zusatz von Camphersäure sehr vermindert. Ein durch Zusammenschmelzen am Wasserbade bereitetes Gemisch von je zwei Theilen der beiden Estersäuren und einem Theile Camphersäure blieb syrupös und schied nur eine geringe Krystallisation aus, die überwiegend aus Camphersäure bestand. Sie schmolz nach dem Aufstreichen auf Thonplatten bei 75—165°. Es schien, als ob die Krystallisation auf der Thonplatte sich vermehrt hätte; ich bin geneigt, anzunehmen, dass sich aus dem Syrup zuerst nur Camphersäure ausschied und erst auf der Thonplatte auch etwas Estersäure krystallisirte.

Einwirkung von Jodmethyl auf saures Kaliumcamphorat.

Die Darstellung des **sauren Kalisalzes** der Camphersäure in fester Form ist mir nicht gelungen; ähnliche Erfahrungen hat bereits Kemper gemacht.[1]

Aus der in üblicher Weise bereiteten wässerigen Lösung des sauren Kaliumcamphorats krystallirte zuerst ein Viertel der Camphersäure fast aschefrei aus. Die durch Einengen der Mutterlauge erhaltenen Krystallisationen enthielten nach dem Trocknen bei 100° der Reihe nach 3·70, 4·92, 10·42, 24·79% Kalium. Für das neutrale Salz berechnen sich 28·29% Kalium, für das saure 16·41%. Die letzte Fraction war der Verdunstungsrückstand und wurde bei 130° getrocknet; doch ging das Wasser schon fast vollständig im Vacuumexsiccator fort. Der Wassergehalt stieg mit dem Kaligehalt; bei den beiden ersten Fractionen betrug er nur einige Zehntelprocente.

Ebenso wenig liess sich das saure Salz aus der alkoholischen Lösung erhalten. Eine alkoholische Lösung von Camphersäure, welche mit der zur Bildung des sauren Salzes nöthigen Menge Ätzkali (in Form von Verbrennungskalilauge) versetzt war, schied erst Krystalle ab, als sie durch das Einengen dickflüssig geworden war; die lufttrockene Krystallisation erlitt bei 137° keinen erheblichen Gewichtsverlust und enthielt 9·29% Kalium.

Mit Rücksicht auf die grosse Löslichkeit des camphersauren Kalis in Alkohol wurde die **Veresterung** in folgender Weise durchgeführt.

Die klare Lösung von 25 *g* Camphersäure und 7 *g* Ätzkali in 76 cm^3 Methylalkohol wurde mit der berechneten Menge (17 3/4 *g*) Jodmethyl versetzt. Nun wurde zwei Tage stehen gelassen und während dieser Zeit 12 1/2 Stunden gekocht, dann vom ausgeschiedenen Jodkalium abgegossen und neuerdings neun Stunden gekocht. Es trat nur noch geringe Jodkaliumausscheidung ein; Jodmethyl war noch durch den Geruch nachweisbar. Nun wurde am Wasserbade verdampft und der krystallinische, mit Syrup durchtränkte Rückstand im Scheidetrichter mit Wasser und Äther unter Zusatz von schwefeliger

[1] Archiv der Pharmacie, *160*, 106 [1862]; *167*, 23 [1864].

Säure und Salzsäure geschüttelt. Dabei ging Alles in Lösung. Die gelbliche ätherische Lösung wurde durch Schütteln mit wenig wässeriger schwefeliger Säure entfärbt, die sämmtlichen wässerigen Lösungen noch viermal unter Kochsalzzusatz mit Äther geschüttelt und die ätherischen Lösungen jedesmal durch schwefelige Säure entfärbt.

Die ätherische Lösung wurde dann concentrirt und durch wiederholtes Ausschütteln mit sehr verdünnter Kalilauge, bis beim Ansäuern keine Trübung entstand, von sauren Substanzen befreit; sie enthielt dann noch 5 *g* neutralen Camphersäuremethylester.

Die sauren Substanzen wurden aus der kalischen Lösung durch Ansäuern und Ausäthern gewonnen. Der syrupöse, durch eine krystallinische Ausscheidung getrübte Ätherrückstand wurde mit Petroläther ausgekocht, wobei 7·28 *g* Camphersäure ungelöst blieben; beim Erkalten schieden sich weitere 0·13 *g* aus. Das Filtrat hinterliess beim Verdunsten einen Syrup, der durch Einsaat der beiden Estersäuren nicht zum Krystallisiren gebracht werden konnte. Er wurde im Vacuum fractionirt destillirt. Die Destillate krystallisirten theilweise. Beim Auflösen in Äther und Schütteln mit verdünnter Kalilauge blieb in der ätherischen Lösung etwas Camphersäureanhydrid (1·90 *g*). Letzteres ist wahrscheinlich bei der Destillation aus Camphersäure entstanden, die noch der Estersäure beigemengt war. Wäre das Anhydrid durch Zersetzung der Estersäuren bei der Destillation entstanden, so wäre daneben Bildung von Neutralester zu erwarten gewesen; das Auftreten des letzteren konnte aber nicht nachgewiesen werden.

Es gelang nicht, die sauren Substanzen, welche von der Kalilauge aufgenommen worden waren, annähernd vollständig zu trennen; immerhin liess sich aber nachweisen, dass beide Estersäuren darin enthalten waren. Aus dem Fehlen des Krystallisationsvermögens darf nach dem früher Mitgetheilten wohl geschlossen werden, dass das Gemisch auch Camphersäure enthielt, wenn auch durch Auflösen in Petroläther keine mehr abgeschieden werden konnte.

Durch Umkrystallisiren aus Wasser oder schwachem Weingeist konnten zunächst kleine Mengen von Alloester

abgeschieden werden. Der Schmelzpunkt der reinsten Probe war 79—83°. Dass es wirklich Alloester war, ging daraus hervor, dass der Schmelzpunkt nach dem Verreiben mit ungefähr der gleichen Menge reinen Alloesters bei 83—85° lag.

Eine weitere kleine Menge Alloester wurde erhalten, als das syrupöse Gemisch in neutrales Ammonsalz verwandelt und mit verdünnter Kupfersulfatlösung fractionirt gefällt wurde. Aus den Niederschlägen wurden die Estersäuren durch Lösen in Ammoniak, Ansäuern mit Salzsäure und Ausäthern wiedergewonnen.

Die Hauptmenge der Estersäuren wurde immer wieder als Syrup (mit oder ohne theilweise Krystallisation) erhalten. Durch Aufstreichen auf Thonplatten konnten meistens Krystallisationen erhalten werden, die jedoch sehr unscharfe Schmelzpunkte (37—62° und dergleichen) zeigten.

Ein Theil dieser Syrupe wurde wieder in Ammoniaksalze verwandelt (durch Auflösen in wenig Methylalkohol, Verdünnen mit Wasser, Zusatz von Ammoniak und Austreibung des geringen Überschusses durch Kochen) und die verdünnte Lösung mit Silbernitrat fractionirt gefällt. Die Silbersalze wurden durch Lösen in Ammoniak, Ansäuern mit Schwefelsäure und Ausäthern zerlegt. Die erste so erhaltene Estersäure-Fraction schmolz bei 49—74° und gab beim Lösen in wenig Alkohol und Eingiessen in heisses Wasser fast reinen Alloester (Schmelzpunkt 85—87°). Die letzte Fraction krystallisirte nur theilweise. Nach dem Aufstreichen auf eine Thonplatte lag der Schmelzpunkt bei 37—55°. Durch zweimaliges Fällen der Lösung in Aceton mittelst Wasser stieg der Schmelzpunkt auf 71—75°. Es lag Orthoester vor; denn beim Verreiben mit Orthoester blieb der Schmelzpunkt ungeändert, während er beim Verreiben mit Alloester auf 50 bis 66° fiel.

Im Ganzen wurden bloss 0·65 *g* Alloester und 0·22 *g* Orthoester isolirt, zum Theil, weil viel Substanz in die Thonplatten ging. Da die Gesammtmenge der gebildeten Estersäuren nahezu 10 *g* betrug (neben 5 *g* Neutralester und ungefähr 10 *g* nicht veresterter Camphersäure), so kann über das Mengenverhältniss der beiden Estersäuren nichts ausgesagt werden. Bei einer Wiederholung des Versuches wäre an der Hand der

gewonnenen Erfahrungen wohl eine erheblich bessere, aber jedenfalls (so lange keine besseren Methoden gefunden werden) keine annähernd vollständige Trennung zu erzielen gewesen. Ich habe mich daher mit diesem einen Versuch begnügt, dessen Ergebniss ist: Bei der Einwirkung von Jodmethyl auf saures Kaliumcamphorat in methylalkoholischer Lösung entstehen **beide** Estersäuren (in unbekanntem Mengenverhältnisse) und daneben beträchtliche Mengen von Neutralester.

Es ist hiemit zum ersten Male Allomethylestersäure durch directe Veresterung der Camphersäure erhalten worden, während bisher nur ihre Entstehung durch Verseifung des Neutralesters bekannt war.

Einwirkung von Natriummethylat auf Camphersäureanhydrid.

Brühl und Braunschweig[1] erhielten bei der Einwirkung von Natriummethylat oder -Äthylat in Gegenwart der betreffenden Alkohole auf Camphersäureanhydrid ausschliesslich Orthoestersäuren. Aus Angaben von Tiemann und Krüger[2] ist jedoch zu schliessen,[3] dass Camphersäureanhydrid unter Umständen mit Natriumalkylaten Alloestersäuren geben kann. Ferner haben meine Versuche[4] gezeigt, dass Hémipinsäureanhydrid bei der Einwirkung von Natriummethylat α- und β-Estersäure liefert, und zwar von letzterer um so mehr, je sorgfältiger die Mitwirkung von Methylalkohol ausgeschlossen wurde. Es war daher zu erwarten, dass die Einwirkung von Natriummethylat auf Camphersäureanhydrid bei möglichstem Ausschluss von Wasser auch Alloestersäure liefern werde. Daher habe ich diese Reaction untersucht.

Das Camphersäureanhydrid wurde nach der sehr empfehlenswerten Methode von Königs und Eppens[5] dargestellt.

---

[1] Berichte der Deutschen chemischen Gesellschaft, *26*, 286 [1893].

[2] Ebendort, *29*, 903 [1896].

[3] Wegscheider, Monatshefte für Chemie, *18*, 429 [1897].

[4] Monatshefte für Chemie, *18*, 418 [1897].

[5] Berichte der Deutschen chemischen Gesellschaft, *26*, 817 [1893].

Zur Bereitung des Natriummethylats beabsichtigte ich, mit Aluminiumamalgam nach der Vorschrift von H. Wislicenus und Kaufmann[1] entwässerten Methylalkohol zu verwenden. Dabei erhielt ich jedoch ein Aluminiummethylat als weisses, sehr hygroskopisches Pulver, welches sowohl an der Luft, als auch im Vacuumexsiccator (in diesem jedoch langsamer) fortwährend an Gewicht abnahm, offenbar, indem es durch Wasserdampf in Aluminiumhydroxyd übergeführt wurde. Als die Substanz bereits mehrere Wochen im Vacuumexsiccator gestanden war, ergab sie bei der Analyse 26·60% Aluminium, 6·15% Wassterstoff, 21·14% Kohlenstoff, ungefähr entsprechend der Zusammensetzung $3Al(OCH_3)_3+2Al(OH)_3$, welche 26·22% Al, 20·91% C und 6·43% H fordert.

Zum Trocknen des Methylalkohols ist jedenfalls die Anwendung eines durch sorgfältiges Waschen von Chlor völlig befreiten Aluminiumamalgams nöthig.[2] Ich habe mich darauf beschränkt, den Methylalkohol mit Kalk zu trocknen.

In 30 *cm*³ entwässerten Methylalkohol wurde die für 17¼ *g* Camphersäureanhydrid berechnete Menge (2·13 *g*) Natrium unter Einleiten von getrocknetem Wasserstoff gelöst. Dann wurde der Methylalkohol im Wasserstoffstrom abdestillirt und zuletzt bis 200° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde das Camphersäureanhydrid (17¼ *g*) und 250 *cm*³ über Natrium entwässerten Benzols zugefügt. Es wurde fortwährend Wasserstoff durchgeleitet und das andere Ende des Apparates mit einem Chlorcalciumrohr verschlossen gehalten. Nun blieb das Gemisch fünf Tage stehen; während dieser Zeit wurde durch 18 Stunden gekocht. Schliesslich war das Natriummethylat grossentheils zerfressen; dafür hatte sich ein durchscheinender Klumpen gebildet. Dann wurde der Kolbeninhalt mit schwach kalihaltigem Wasser geschüttelt. Im Benzol blieben 5·03 *g* Camphersäureanhydrid gelöst.

Die wässerig-alkalische Lösung wurde angesäuert und dreimal ausgeäthert. Der syrupöse Ätherrückstand liess sich nur

---

[1] Ebendort, *28*. 1324 [1895].

[2] Vergl. H. Wislicenus und J. Kaufmann, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, *28*, 1985 [1895]; Hillyer und Crooker, Chem. Centralblatt 1897, I, 318; Hillyer, ebendort, 1897, II, 409.

sehr unvollständig entwirren. Es gelang, daraus 3·7 *g* Orthoestersäure, sowie etwas Camphersäure abzuscheiden. Die Orthoestersäure wurde grösstentheils durch fractionirte Fällung der Lösung in Aceton mittelst Wasser erhalten. Sie schmolz bei 72—75°. Dass es wirklich Orthoestersäure war, ging daraus hervor, dass beim Verreiben mit auf anderem Wege erhaltener Orthoestersäure der Schmelzpunkt ungeändert blieb, während er beim Verreiben mit Alloestersäure auf 44 bis 61° sank. Kleine Mengen der Orthoestersäure wurden ausserdem bei der fractionirten Fällung mit Kupfersulfat erhalten. Die Camphersäure wurde theils aus den letzten Mutterlaugen der Fällung von Acetonlösungen mit Wasser, theils aus den ersten Fractionen der Fällungen mit Kupfersulfat erhalten, indem sie von beigemengten Syrupen durch Aufstreichen auf Thonplatten befreit wurde.

Umkrystallisiren der Syrupe aus Wasser oder Petroläther wurde vergeblich versucht. Ebenso liessen sich die übrigbleibenden Syrupe und niedrig (z.B. bei 36—62°) schmelzenden Gemische durch fractionirte Fällung mit Kupfersulfat nicht weiter trennen. Um die Alloestersäure, deren Gegenwart in den Gemischen zu vermuthen war, nachzuweisen, wurde daher die Thatsache benützt, dass die Alloestersäuren viel schwerer verseift werden als die Orthoestersäuren.[1] Es war zu erwarten, dass bei unvollständiger Verseifung eines Gemisches der beiden Estersäuren ganz überwiegend Alloester unverseift bleiben würde. Damit auf diesem Wege erhaltener Alloester als ursprünglicher Bestandtheil des Gemisches vor der Verseifung angesprochen werden durfte, musste ferner die Abwesenheit von Neutralester sichergestellt werden, da letzterer bei der Verseifung Alloester liefert.

Es wurden daher die übriggebliebenen Gemische (4 *g*) in verdünnter Kalilauge gelöst und zur Entfernung etwa anwesenden Neutralesters ausgeäthert. Der Äther gab nur einen geringen, zum Theile festen Rückstand. Aus der alkalischen Lösung wurden die Estersäuren durch Ansäuern und Aus-

[1] Brühl und Braunschweig, Berichte der Deutschen chemischen Gesellschaft, *25*, 1803 [1892].

äthern wiedergewonnen, in Methylalkohol gelöst, unter Zusatz von Phenolphtaleïn mit Kalilauge neutralisirt und mit einer zur völligen Verseifung voraussichtlich unzureichenden Menge Kalilauge versetzt. Im Ganzen wurden 33 cm^3 Normalkalilauge zugefügt. Dann wurde mit Wasser verdünnt, fünf Stunden am Wasserbade erwärmt, angesäuert und ausgeäthert. Der krystallinische Ätherrückstand wurde mit Petroläther ausgekocht, wobei 2 *g* Camphersäure ungelöst blieben. Das Filtrat gab einen öligen Rückstand (0·98 *g*), der durch Einsaat von Alloester zur Krystallisation angeregt wurde und dann bei 50—69° schmolz. Durch Umkrystallisiren aus schwachem Weingeist wurden daraus 0·56 *g* Alloester vom Schmelzpunkte 84—85° erhalten; der Schmelzpunkt änderte sich nicht beim Verreiben mit Alloester, sank dagegen auf 45—66° beim Verreiben mit Orthoester.

Somit ist festgestellt, dass bei der Einwirkung von Natriummethylat auf Camphersäureanhydrid bei Gegenwart von Benzol und Ausschluss von Wasser nicht bloss Orthoestersäure, sondern auch Alloestersäure in erheblicher Menge entsteht.

Besprechung der Versuche.

α) Einwirkung von Halogenalkylen auf saure Salze unsymmetrischer Dicarbonsäuren.

Als ich daran ging, aus eigenen und fremden Beobachtungen über die Esterbildung allgemeine Gesetzmässigkeiten abzuleiten, habe ich unter Hervorhebung der Unzulänglichkeit des vorliegenden Beobachtungsmaterials[1] den Satz ausgesprochen, dass bei der Einwirkung von Halogenalkylen auf saure Salze unsymmetrischer Dicarbonsäuren das stärkere (elektrolytisch dissociirbarere) Carboxyl esterificirt wird.[2]

Die Orthoestersäuren der Camphersäure haben kleinere Affinitätsconstanten als die Alloestersäuren; es ist daher anzunehmen, dass in den Orthoestersäuren das stärkere Carboxyl esterificirt ist. Somit wäre nach der von mir aufgestellten Regel

---

[1] Monatshefte für Chemie, *16*, 141 [1895].

[2] Ebendort, *16*, 142 [1895]; *18*, 630 [1897].

bei der Einwirkung von Jodmethyl auf saures Kaliumcamphorat die Bildung der Orthoestersäure zu erwarten. Der Versuch hat insoferne ein abweichendes Resultat ergeben, als die Entstehung beider Estersäuren beobachtet wurde.

Doch ist durch diese Beobachtung die Regel noch keineswegs widerlegt. Ich habe bereits darauf aufmerksam gemacht,[1] dass im Allgemeinen bei der Veresterung der unsymmetrischen zweibasischen Säuren immer die Bildung beider Isomeren möglich ist, und zwar insbesondere dann, wenn die beiden Carboxyle nicht sehr verschieden sind. Bei der Camphersäure hat man in der That Grund zur Annahme, dass die beiden Carboxyle sich bezüglich ihrer elektrolytischen Dissociirbarkeit (auf die es im vorliegenden Falle vermuthlich ankommt) nicht sehr unterscheiden.[2] Es ist daher nicht befremdlich, dass in diesem Falle beide Estersäuren entstehen. Überdies verläuft die Reaction nicht glatt, da viel Neutralester entsteht.

Für die Prüfung der Giltigkeit der erwähnten Regel und der ihr zu Grunde liegenden theoretischen Betrachtungen ist daher die Ausdehnung der Versuche auf andere Säuren erforderlich.

β) Einwirkung von Natriumalkylaten auf Säureanhydride.

Für die Einwirkung von Alkoholen auf Säureanhydride hatte ich die Regel aufgestellt,[3] dass hiebei ebenfalls das stärkere Carboxyl verestert wird. Gleichzeitig hatte ich im Widerspruch mit der einzigen damals vorliegenden diesbezüglichen Beobachtung (an der Camphersäure) die Vermuthung ausgesprochen, dass bei der Einwirkung von Natriumalkylaten auf Säureanhydride das schwächere Carboxyl esterificirt werden sollte, dass also die Anwendung von Alkoholen und Natriumalkylaten zu verschiedenen Estersäuren führen würde. In der That konnte ich zeigen,[4] dass Hemipinsäureanhydrid mit Alkoholen ganz überwiegend α-Estersäuren, dagegen mit

[1] Ebendort, *16*, 141 [1895].
[2] Vergl. Wegscheider, Monatshefte für Chemie, *16*, 156 [1895].
[3] Monatshefte für Chemie, *16*, 144 [1895]; *18*, 631 [1897].
[4] Ebendort, *18*, 420 [1897].

Natriummethylat umsomehr β-Estersäure liefert, je sorgfältiger die Mitwirkung von Alkohol ausgeschlossen wird. Nunmehr ist das Gleiche für Camphersäureanhydrid festgestellt. Dieses liefert nach Versuchen anderer Forscher (insbesondere von Brühl und Braunschweig[1]) mit Alkoholen mit oder ohne Natriumalkylat nur Orthoestersäure, nach meinem Versuche mit Natriummethylat bei Ausschluss von Methylalkohol beide Estersäuren.

Die Versuche über die Veresterung unsymmetrischer mehrbasischer Säuren werden fortgesetzt.

---

[1] Berichte der Deutschen chemischen Gesellschaft, *26*, 286 [1893].

Zur Kenntniss der Condensationsproducte von *o*-Aldehydosäuren mit Ketonen

von

Hugo Ludwig Fulda.

Aus dem chemischen Laboratorium der k. k. deutschen Universität in Prag.

Vor längerer Zeit hat Goldschmiedt[1] Condensationsproducte beschrieben, welche die Opiansäure mit Ketonen, und zwar mit Aceton und Acetophenon unter dem Einflusse verdünnter Alkalien liefert. Diese Verbindungen wurden von ihm als Lactone angesprochen und als Mekonindimethylketon, Dimekonindimethylketon und Mekoninmethylphenylketon bezeichnet.

Es wurde die Ansicht ausgesprochen, dass die Opiansäure bei dieser Reaction, wie in zahlreichen anderen Fällen, in ihrer tautomeren Form, als Oxyphtalid, reagirt habe, und dass der Vorgang, beispielsweise zwischen Opiansäure und Acetophenon, im Sinne nachstehender Gleichung statthabe:

$$CH_3O,\ OCH_3\text{-}C_6H_2(CHO)(COOH) + CH_3COC_6H_5 = CH_3O,\ OCH_3\text{-}C_6H_2\begin{matrix} CH-CH_2-CO-C_6H_5 \\ \big\rangle O \\ CO \end{matrix}$$

Bestimmend für diese Annahme waren folgende Beobachtungen:

1. Die Condensationsproducte vermögen Brom nicht additionell aufzunehmen;

[1] Monatshefte für Chemie, 12, 474.

2. sie lösen sich selbst in concentrirter kalter Kalilauge erst nach längerem Stehen auf;

3. sie lösen sich in kaltem Natriumcarbonat nicht oder nur in sehr geringem Maasse auf.

Hieraus wurde der Schluss gezogen, dass die Substanzen weder eine doppelte Bindung, noch eine Carboxylgruppe enthalten.

Die eingehendere Untersuchung der Körper, welche Hemmelmayr[1] auf Veranlassung Goldschmiedt's ausführte, lieferte keinen Anlass, die ursprüngliche Ansicht über deren Constitution zu modificiren. Vor Kurzem hat nun A. Hamburger,[2] durch Goldschmiedt hiezu angeregt, die analogen Verbindungen aus Phtalaldehydsäure dargestellt und eine Reihe von Derivaten beschrieben. Unter Anderem wurden auch zwei isomere Verbindungen studirt, die bei der Einwirkung von Phenylhydrazin auf Phtalidmethylphenylketon bei verschiedenen Temperaturen entstehen und denen auf Grund einer eingehenderen Discussion — dem einen die Constitution:

$$C_6H_4\begin{cases} CH{-}CH_2{-}CO{-}C_6H_5, \\ \qquad\qquad \rangle N_2HC_6H_5 \\ \underset{\underset{O}{\|}}{C} \end{cases}$$

dem anderen die eines Pyrazolinderivates:

$$C_6H_4\begin{cases} CH{-}CH_2{-}\underset{\|}{C}{-}C_6H_5 \\ \quad \diagdown N{-}{-}{-}{-}{-}N \\ \qquad\quad \diagdown C_6H_5 \\ COOH \end{cases}$$

zugeschrieben wurden. Dass der letzteren der genannten Substanzen die obige Formel zukommt, wurde auf Grund ihrer Löslichkeit in Natriumbicarbonat und der Pyrazolinreaction entschieden. Auf den Umstand, dass sich dieselbe mit $^1/_{10}$-Normallauge titriren lässt, wurde kein besonderer Werth gelegt, da

[1] Monatshefte für Chemie, 13, 663 und ebenda 14, 390.

[2] Monatshefte für Chemie, 19, 427.

vergleichende Versuche mit unzweifelhaften Lactonen, wie Phtalid, Pseudomekonin und Phtalidmethylphenylketon, wie Hamburger constatirt haben wollte, zu dem Resultate führten, dass auch diese sich wie Säuren titriren lassen.[1] Bezüglich des Phtalids und Pseudomekonins hat sich nachträglich Hamburger's Beobachtung als irrthümlich erwiesen, wie schon in einer später erfolgten Notiz[2] berichtigt wurde, während die Condensationsproducte der Opiansäure und Phtalaldehydsäure mit Ketonen thatsächlich titrirbar sind.

Es stellte sich demnach die Nothwendigkeit heraus, diese Verhältnisse eingehender zu studiren, da die Structur der in Rede stehenden Substanzen, insoferne sie als Lactone betrachtet worden waren, durch diese Beobachtung zum mindesten zweifelhaft erscheinen konnte. Mit dieser Aufgabe wurde ich von Herrn Prof. Goldschmiedt betraut.

Zunächst war also die Frage, ob die Condensationsproducte selbst Säuren oder Lactone sind, endgiltig zu erledigen; dann musste sich die Untersuchung auch auf die von Hamburger beschriebenen Derivate erstrecken. Zur Entscheidung dieser Frage wurden die in Rede stehenden Substanzen, die sich, wie schon erwähnt, bei den früheren Untersuchungen in kaltem concentrirtem Alkali und Natriumcarbonat als nur langsam löslich erwiesen, nun auch noch auf ihre Löslichkeit in Natriumbicarbonat geprüft, wobei sich ergeben hat, dass sie in demselben ausnahmslos unlöslich sind, dass sie sich also diesbezüglich wie echte Lactone verhalten.

Dagegen unterscheidet sich das Verhalten dieser Substanzen bei der Titration mit Alkali scharf von dem, was bisher an Lactonen beobachtet worden ist. Es zeigte sich nämlich, dass die genannten Verbindungen wirklich titrirbar sind, doch können sie nicht als wahre Säuren angesehen werden, denn die Salzbildung erfolgt nicht momentan, sondern ist vielmehr eine mehr oder weniger zeitlich verzögerte. Schon beim Zusatze des ersten Tropfens der $^{1}/_{10}$-Normallauge zu einer mit Phenolphtaleïn versetzten, verdünnt oder absolut

[1] Monatshefte für Chemie.

[2] Akademie-Anzeiger 19, 427.

alkoholischen, Lösung dieser Substanzen, wird die alkalische Reaction angezeigt, und erst nach einiger Zeit verschwindet diese unter Gelbfärbung der vorher farblosen Lösung. Jeder folgende Tropfen der $^{1}/_{10}$-Normallauge ruft dieselbe Erscheinung hervor. Diese Verzögerung der Neutralisation nimmt im Allgemeinen zu mit fortschreitendem Zusatze von Kali, und dauert es schliesslich bei manchen dieser Substanzen unter gewissen Verhältnissen stundenlang, bis die alkalische Reaction verschwindet. Sobald die zugesetzte Lauge neutralisirt ist, tritt die Gelbfärbung der Lösung hervor, welche um so intensiver wird, je weiter die Titration vorgeschritten ist.[1] Schliesslich findet Entfärbung des Phenolphtaleïns nicht mehr statt, auch beim Kochen der Lösung nicht, und dieser Punkt tritt immer dann ein, wenn auf ein Molekül Lacton annähernd ein Molekül Kalihydrat verbraucht worden ist.

Diese Erscheinung wurde nun dahin zu deuten versucht, dass die Zeit, welche nach jedem Zusatze von Kalihydrat bis zum Verschwinden der alkalischen Reaction verläuft, zu einer unter Aufspaltung des Lactonringes erfolgenden intramolecularen Umlagerung benöthigt werde. So wäre dieser Vorgang z. B. am Phtaliddimethylketon in folgendes Formelbild zu kleiden:

$$C_6H_4 \langle \begin{matrix} CH-CH_2-CO-CH_3 \\ \rangle O \\ CO, \end{matrix}$$

geht zunächst über in:

$$C_6H_4 \langle \begin{matrix} CH=CH-CO-CH_3 \\ COOH, \end{matrix}$$

und erst dieses in die ungesättigte Säure umgelagerte Lacton ist zur Salzbildung befähigt, und zwar derart, dass jeder Tropfen zugefügten Kalihydrats die Umlagerung einer äquivalenten Menge des Lactons bewirke.

[1] Auf die Thatsache, dass sich diese Substanzen mit intensiv gelber Farbe in Laugen lösen, hat schon Goldschmiedt in seiner ersten Mittheilung über diesen Gegenstand (Monatshefte für Chemie 12, 474) aufmerksam gemacht.

Die untersuchten Substanzen lassen also »langsame oder zeitliche Neutralisationsphänomene« im Sinne der kürzlich von Hantzsch[1] in seiner classischen Arbeit: »Zur Constitutionsbestimmung von Körpern mit labilen Atomgruppen« gegebenen interessanten Darlegungen beobachten; sie gehören in die Classe der Hantzsch'schen »Pseudosäuren«. Dementsprechend reagiren sie selbst neutral,[2] und ihre mit einem Molekül Kalihydrat versetzte Lösung reagirt nach beendeter Reaction wieder neutral. Die Salzbildung geht nicht momentan vor sich, wie dies bei echten Säuren der Fall ist, sondern sie ist zeitlich verzögert und »erfolgt nur unter Änderung der Constitution«.

Die Titrationen wurden bei den einzelnen Substanzen unter mannigfaltiger Modification der Versuchsbedingungen ausgeführt; so wurden dieselben bei gewöhnlicher Temperatur, bei Eiskühlung und bei Siedehitze vorgenommen, sowohl in absolut-, wie in verdünnt-alkoholischer Lösung. Als Indicator diente stets Phenolphtaleïn. Wässerige Lösungen konnten wegen der Schwerlöslichkeit der Substanzen, besonders in kaltem Wasser, nicht in Betracht kommen. Die Titration wurde als beendet angesehen, wenn auch beim Erhitzen der Lösung die alkalische Reaction nicht mehr verschwand.

Phtaliddimethylketon.

I. 0·1470 *g* Substanz wurden in 10 cm^3 Äthylalkohol und 20 cm^3 Wasser gelöst. Nach Zusatz der halben theoretisch nothwendigen Menge Kalihydrat dauerte die alkalische Reaction 90 Secunden an und nahm die Verzögerungsdauer zu mit fortschreitender Zugabe von neuem Kalihydrat. Das Ende der Reaction trat erst nach stundenlangem Stehen ein. Es wurde unter Eiskühlung titrirt.

II. 0·1581 *g* Substanz, in verdünnt-äthylalkoholischer Lösung bei gewöhnlicher Temperatur titrirt, liessen schon bei

[1] Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, 32, 575.

[2] Keines der in Discussion stehenden Lactone gibt in absolut oder verdünnt-alkoholischer Lösung, mit Lackmus oder Helianthin versetzt, saure Reaction.

Zugabe der ersten Tropfen $^1/_{10}$-Normallauge eine Verzögerung der Neutralisation constatiren, welche Verzögerung schliesslich mehrere Stunden anhielt.

III. 0·1413 *g* Substanz, in 15 *cm*³ absoluten Methylalkohol gelöst, zeigten bei Eiskühlung anfangs ein ziemlich rasches Verschwinden der alkalischen Reaction, die gegen Schluss der Titration immer verzögerter eintritt.

Gefundenes Moleculargewicht			Berechnet für $C_{11}H_{10}O_3$
I.	II.	III.	
196	206	188	190

Mekonindimethylketon.

I. 0·1870 *g* Substanz wurden in 10 *cm*³ Äthylalkohol und 20 *cm*³ Wasser gelöst und bei Eiskühlung titrirt. Das Verschwinden der alkalischen Reaction tritt anfangs ziemlich rasch ein, und beginnt die Verzögerung erst nach Zugabe von circa 4 *cm*³ $^1/_{10}$-Normallauge (Theorie 7·6 *cm*³) bedeutender zu werden.

II. 0·1510 *g* Substanz wurden in verdünnt-äthylalkoholischer Lösung bei gewöhnlicher Temperatur titrirt. Schon nach den ersten Tropfen zugegebener Kalilauge hält die alkalische Reaction längere Zeit an; sie dauerte nach Zusatz von 3 *cm*³ einige Minuten und bei weiterer Zugabe von Lauge noch länger (die Theorie verlangt 6 *cm*³ $^1/_{10}$-Normallauge).

III. 0·1894 *g* Substanz wurden in 15 *cm*³ Methylalkohol gelöst und bei Eiskühlung titrirt. Erst gegen das Ende der Titration wurde eine verzögerte Neutralisation des Indicators beobachtet.

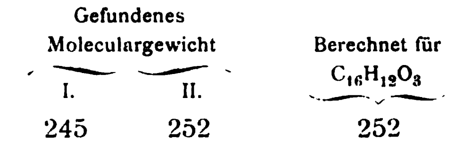
IV. 0·09265 *g* Substanz wurden in 15 *cm*³ Wasser und 4 *cm*³ Methylalkohol gelöst und heiss titrirt. Anfangs trat sofortiges Verschwinden der alkalischen Reaction ein und erst gegen das Ende der Titration wurde dieselbe etwas verzögert.

Gefundenes Moleculargewicht				Berechnet für $C_{13}H_{14}O_5$
I.	II.	III.	IV.	
246	251·6	247	257	250

Phtalidmethylphenylketon.

I. 0·1861 *g* Substanz wurden in 25 *cm*³ Methylalkohol und 20 *cm*³ Wasser gelöst und warm titrirt. Bis zum Schlusse erfolgte die Titration ohne Verzögerung.

II. 0·1568 *g* Substanz wurden in 40 *cm*³ Methylalkohol gelöst und bei Eiskühlung titrirt. Die Titration erfolgte anstandslos ohne Verzögerung bis zu Ende.



Gefundenes Moleculargewicht		Berechnet für $C_{16}H_{12}O_3$
I.	II.	
245	252	252

Mekoninmethylphenylketon.

I. 0·1655 *g* Substanz, in Äthylalkohol gelöst, wurden mit geringem Wasserzusatz bei Eiskühlung titrirt. Die Titration erfolgte mit nur sehr geringer Verzögerung.

II. 0·1567 *g* Substanz wurden in viel Äthylalkohol gelöst und bei Eiskühlung mit alkoholischer Kalilauge titrirt, wegen der Schwerlöslichkeit dieser Substanz in Wasser. Es wurde eine entschieden verzögerte Reaction, die ganz ohne Substanzausscheidung erfolgte, constatirt.

Gefundenes Moleculargewicht		Berechnet für $C_{18}H_{16}O_5$
I.	II.	
312	312	312

Die angeführten Daten zeigen, dass die Condensationsproducte unter denselben Versuchsbedingungen sehr verschiedene Verzögerungsdauer bei ihrer Titration ergeben, dass aber auch die Begleitumstände, wie namentlich die Temperatur, von wesentlichem Einflusse für dieselbe ist. Dies muss wohl zu dem Schlusse führen, dass diese Verbindungen trotz ihrer analogen Structur der intramolecularen Umlagerung ihres

Lactonringes einen verschiedenen Widerstand entgegensetzen, dass dieser Widerstand aber auch bei derselben Substanz, je nach Natur und Concentration des Lösungsmittels und der angewandten Temperatur, grösser oder kleiner wird und nahezu Null oder doch kaum wahrnehmbar werden kann, wie dies bei der Titration des Phtalidmethylphenylketons beobachtet worden ist.

Die von Hantzsch beschriebene, eine intramoleculare Umlagerung kennzeichnende Beobachtung, dass die Alkalisalze der aus Pseudosäuren entstehenden echten Säuren bei ihrer Rücktitration mit $^1/_{10}$-Normalsalzsäure »abnorme Neutralisationsphänomene« erkennen lassen, konnte im vorliegenden Falle auch gemacht werden.

Bei Anwendung von Lackmus als Indicator war es allerdings bei den besonders intensiv gelb gefärbten Salzlösungen schwierig, die stets bei Zusatz von Salzsäure auftretende saure Reaction, beziehungsweise die wieder nach Umlagerung der freien Säure in die »Pseudosäure« eingetretene neutrale Reaction durch Farbenumschlag deutlich zu constatiren, da die gelb gefärbte Lösung des Alkalisalzes mit dem blauen Lackmus ein grünliches Farbengemisch gab; doch konnte durch Vergleich mit einer mit Lackmus versetzten, gleich concentrirten Alkalisalzlösung der Farbenumschlag von grün zu roth, beziehungsweise das Verschwinden der sauren Reaction immerhin, wenn auch nicht scharf, festgestellt werden. Helianthin, welches die gelbe Salzlösung bloss etwas röthlich-gelb färbt, erwies sich als zweckmässigerer Indicator, denn die Rothfärbung bei Zusatz von Salzsäure, beziehungsweise das Wiederauftreten der ursprünglichen Gelbfärbung konnte, wenn genügend Helianthin zugesetzt war, sehr deutlich wahrgenommen werden. Die vollständige Umlagerung, der durch die äquivalente Menge Salzsäure in Freiheit gesetzten Säure, zum Lacton kann aber bei den intensiv gelb gefärbten Salzen auch ohne Indicator, bloss an dem allmäligen Verblassen und schliesslichen Verschwinden der ursprünglichen Gelbfärbung verfolgt werden.

Die Versuche wurden in analoger Weise ausgeführt wie die Titrationen der Lactone mit Alkali, indem der wässerigen oder alkoholischen Lösung des Alkalisalzes unter Eiskühlung

so lange $^1/_{10}$-Normalsalzsäure zugesetzt wurde, bis die saure Reaction der Lösung auch beim Erhitzen derselben nicht mehr verschwand. Die durch die Salzsäure in Freiheit gesetzte, dem Salze zu Grunde liegende echte Säure wurde durch den zugesetzten Indicator angezeigt. Diese saure Reaction hält längere Zeit an und geht erst allmälig in die ursprüngliche, wenn auch weniger intensive Gelbfärbung der Salzlösung über. Bei jedem neuerlichen Zusatze von $^1/_{10}$-Normalsalzsäure wird dieselbe Erscheinung beobachtet, wobei die Lösung stets lichter gelb aus dem Farbenumschlag hervorgeht und schliesslich, nachdem die zur Neutralisation des in Lösung befindlichen Kalisalzes entsprechende Menge Salzsäure zugesetzt ist, erscheint die ursprünglich gelbe Salzlösung nunmehr farblos. Wurde in wässeriger Lösung gearbeitet, so war der Farbenumschlag von saurer zu neutraler Reaction begleitet von einer mit wachsendem Zusatze von Säure immer stärker werdenden Trübung der Lösung; die allmälig durch intramoleculare Umlagerung der aus dem Kalisalze frei gewordenen echten Säure entstandene Pseudosäure, die in Wasser nur schwer löslich ist, scheidet sich aus. Dies konnte jedesmal durch die Bestimmung des Schmelzpunktes constatirt werden.

Wurde einer verdünnt-alkoholischen Lösung des Kalisalzes die äquivalente Menge Salzsäure auf einmal, ohne Indicator, zugesetzt, so blieb die Gelbfärbung der Lösung unter allmäliger Abschwächung, wie dies durch Vergleich mit einem Theile der ursprünglichen Salzlösung constatirt werden konnte, sehr lange erhalten, und wurde die Lösung oft erst nach tagelangem Stehen völlig farblos, ohne dass gleichzeitig eine feste Ausscheidung zu beobachten war, da die gebildete Pseudosäure durch den Alkohol in Lösung erhalten wurde. Die Umlagerung der wahren Säure zur Pseudosäure verläuft daher in der Kälte sehr langsam, hingegen wird sie durch Erwärmung rasch ihrem Ende zugeführt.

Zur Ausführung der eben beschriebenen Versuche war die Darstellung von Alkalisalzen der Säuren erforderlich. Dieselben wurden erhalten durch Kochen der absolut-alkoholischen Lösung der Ketone mit überschüssiger trockener Potasche unter Rückfluss, bis vorgelegtes Barytwasser sich nicht mehr



trübte; sodann wurde von ungelöst gebliebener Potasche abfiltrirt, und das alkoholische Filtrat zunächst am Wasserbade eingeengt und dann im Exsiccator eindunsten gelassen. Die Kalisalze bilden mehr oder weniger stark gelb gefärbte, mikro-, beziehungsweise makrokrystallinische Substanzen, die in Wasser und Alkohol sehr leicht löslich sind. Das Kalisalz des Mekonindimethylketons ist am intensivsten gefärbt, während auffallenderweise das des Phtalidmethylphenylketons schöne, lange, seidenglänzende, verfilzte Nadeln bildet, die nahezu farblos sind.

Das Kalisalz aus Mekonindimethylketon wurde in viel Wasser gelöst und mit einigen Tropfen Helianthin versetzt. Schon wenige Tropfen zugesetzter $^1/_{10}$-Normalsalzsäure bewirkten Röthung. Dieselbe blieb selbst bei langem Stehen erhalten und verschwand erst ganz allmälig. Mit der fortschreitenden Neutralisation Hand in Hand erfolgte Ausscheidung eines farblosen krystallinischen Niederschlages der »Pseudosäure«.

Dasselbe Salz wurde in Alkohol gelöst und die zur vollständigen Neutralisation nothwendige Säuremenge auf einmal zugegeben. Die Lösung blieb, ohne dass eine Ausscheidung erfolgte, sehr lange Zeit gelb und wurde erst nach mehrtägigem Stehen farblos.

Das Kalisalz aus Phtalidmethylphenylketon wurde in Alkohol gelöst, und einige Tropfen einer empfindlichen Lackmuslösung zugegeben. Die ersten Tropfen der $^1/_{10}$-Normalsäure bewirkten Röthung, die aber rasch wieder verschwand. Bei weitergehender Zugabe von Salzsäure dauerte die saure Reaction immer länger an. Circa die Hälfte der theoretisch nothwendigen Menge an Salzsäure bewirkte eine Röthung, die drei Stunden anhielt, und bei 6·3 cm^3 Salzsäure (theoretische Menge 7·1 cm^3) betrug die Verzögerung schon neun Stunden. Bei diesem Versuche war der Farbenumschlag auch mit Lackmus deutlich wahrnehmbar, da, wie schon erwähnt, dieses Salz nahezu farblos ist. Der Farbenumschlag von roth zu blau erfolgte sofort, ohne wieder zurückzugehen, wenn die Lösung erwärmt wurde. Mit der Umlagerung der in Freiheit gesetzten Säure geht Hand in Hand eine sich allmälig vermehrende

krystallinische Ausscheidung, die schon an den charakteristischen Nadeln und an dem Schmelzpunkte 140—141° als Phtalidmethylphenylketon erkannt wurde. Die alkoholische Lösung der ausgeschiedenen Krystalle reagirte neutral.

In gleicher Weise ging eine in Wasserlösung dieses Kalisalzes vorgenommene Titration vor sich. Auch hier wurden die hierbei ausgeschiedenen Krystalle mit Phtalidmethylphenylketon identificirt.

Ein analoges Verhalten bei der Rücktitration mit Säure wurde bei den Kalisalzen aus Phtaliddimethylketon und aus Mekoninmethylphenylketon beobachtet. Auch hier bleibt die ursprüngliche gelbe Farbe der Lösung, beziehungsweise die saure Reaction, wenn mit Indicator gearbeitet wurde, tagelang erhalten; bei Anwendung wässeriger oder stark wässerig-weingeistiger Lösungen scheiden sich allmälig die »Pseudosäuren« aus.

Die relativ grosse Beständigkeit der gelben Säuren in Lösung legte es nahe, den Versuch zu machen, die Säuren zu isoliren. Beim Ausschütteln der mit Salzsäure versetzten, sehr verdünnt alkoholischen Lösung der Kalisalze mit Äther, gibt die wässerige Lösung die gelbfärbende Substanz an den Äther ab. Diese ätherischen Lösungen reagiren gegen Lackmus und Helianthin, auch nachdem sie zur Beseitigung der Salzsäure wiederholt mit Wasser ausgeschüttelt worden waren, deutlich sauer, und hinterliessen nach dem Verdunsten des Äthers ein gelbes Harz. Diese weichen Massen gehen beim Umkrystallisiren in die entsprechenden Pseudosäuren über. Leider sind aber sämmtliche in Betracht kommenden Verbindungen nicht von solcher Beschaffenheit, dass dieselben zur Analyse geeignet wären.

Es muss hier daran erinnert werden, dass bei der Darstellung der Condensationsproducte,[1] diese zunächst als Harze gewonnen werden. Beim Ansäuern des alkalischen Reactionsgemisches mit Salzsäure trübt sich die Lösung unter Abscheidung eines gelben bis braunen Öles, das nach längerem Stehen unter Wasser, allmälig zu einer zähen festen Masse

[1] Monatshefte für Chemie, 12, 444, 445 und ebenda 19, 427.

erstarrt. Dieses Harz ist nichts anderes, als die ungesättigte Säure, die sich erst allmälig oder rascher bei der weiteren Behandlung in die isomere Pseudosäure umlagert, so dass die ursprünglich vertretene Ansicht, dass die Aldehydosäuren mit den Ketonen in ihrer tautomeren Form reagiren, nichtzutreffend erscheint, vielmehr die primäre Reaction in ganz analoger Weise stattfindet, wie zwischen Benzaldehyd und Ketonen. Die Bildung der Lactone ist die Folge der nachfolgenden Umlagerung. Es wären demnach die wahren Säuren als die labilen, die Pseudosäuren als die stabilen Formen dieser tautomeren Verbindungen anzusehen.

Aus dem bisher Mitgetheilten geht schon mit genügender Sicherheit hervor, dass den aus Aldehydosäuren und Ketonen gewonnenen krystallisirten Substanzen, die ihnen ursprünglich zugeschriebene Lactonform zwar zukommt, dass aber diese Substanzen ihre Entstehung erst einer intramolecularen Umwandlung verdanken, während die primären Condensationsproducte jedenfalls wahre Säuren sind.

Es könnte also die Frage entstehen, ob diese primären Condensationsproducte thatsächlich ungesättigte Säuren sind, welche Ansicht bisher im Vorstehenden zum Ausdrucke gebracht wurde, oder ob diese Säuren Oxysäuren sind. Im ersten Falle würde ihre Entstehung aus Aldehydosäuren und Ketonen unter Wasseraustritt erfolgen, im zweiten Falle nach Art der Aldolcondensation ohne Wasseraustritt. Die Thatsache, dass sämmtliche Kalisalze in wässeriger Lösung eine mit Soda versetzte, verdünnte Kaliumpermanganatlösung in der Kälte sofort entfärben, und die gelbe Farbe dieser Salze spricht für die erste Annahme, doch bietet dieselbe keine genügende Sicherheit, weshalb es zweckmässig erschien, für dieselbe weitere Unterstützung zu finden.

Zu diesem Zwecke wurden zunächst aus den Kalisalzen

die Methylester der gelben Säuren

dargestellt. Es geschah dies durch vierstündiges Erhitzen der Kalisalze mit Methylalkohol und Jodmethyl auf 110° im Rohre.[1]

[1] Beiläufig sei erwähnt, dass die Esterificirung auch nach der von E. Fischer und Speier angegebenen Methode durch fünfstündiges Erhitzen

Die Ester sind zum Theil Öle, zum Theil krystallisirte Körper, die, wie die Kalisalze, ebenfalls gelb gefärbt sind.

Der Methylester des Phtaliddimethylketons bildet ein gelb gefärbtes Öl, das nicht zum Erstarren gebracht werden konnte.

0·1245 *g* Substanz ergaben bei der Methoxylbestimmung 0·1403 *g* AgJ.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für	
		$C_{12}H_{12}O_3$	$C_{12}H_{14}O_4$
CH_3O	14·86	15·19	14·09

Der Methylester des Mekonindimethylketons wurde in gelben Nadeln vom Schmelzpunkt 72—73° erhalten.

0·1271 *g* Substanz ergaben bei der Methoxylbestimmung 0·3349 *g* AgJ.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für	
		$C_{14}H_{16}O_5$	$C_{14}H_{18}O_6$
CH_3O	34·90	35·23	32·98

Der Methylester des Phtalidmethylphenylketons ist ein schwach gelb gefärbtes Öl, das nicht zum Erstarren gebracht werden konnte.

0·1892 *g* Substanz ergaben bei der Methoxylbestimmung 0·16145 *g* AgJ.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für	
		$C_{17}H_{12}O_3$	$C_{17}H_{14}O_4$
CH_3O	11·30	11·43	10·91

Der Methylester des Mekoninmethylphenylketons krystallisirt in schön zeisiggelb gefärbten Nadeln vom Schmelzpunkte 97—98°.

---

einer dreiprocentigen methylalkoholischen Lösung beim Phtalid- und Mekonindimethylketon versucht wurde, und dabei die unveränderten Lactone zurückerhalten wurden.

0·1985 *g* Substanz ergaben bei der Methoxylbestimmung 0·4188 *g* AgJ.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_{19}H_{18}O_5$	Berechnet für $C_{19}H_{20}O_6$
CH_3O	27·95	28·52	27·03

Die gefundenen Methoxylzahlen sprechen bei allen Estern unbedingt dafür, dass Ester der ungesättigten Säure vorliegen. Wenn auch die berechneten Methoxylzahlen bei einzelnen Substanzen zwischen den beiden in Betracht kommenden Formeln keine grosse Differenz ergeben, so spricht doch der Umstand, dass bei allen vier Estern die gefundenen Zahlen gut für die ungesättigte Säure stimmen, während der Fehler stark positiv wäre, falls Oxysäureester vorliegen würden, für die ungesättigte Natur, denn die Methoxylbestimmungen geben bekanntlich in der Regel zu kleine Werthe. Das Vorhandensein der doppelten Bindung durch Darstellung von Bromadditionsproducten aus den Estern konnte trotzdem nicht erwiesen werden. Bei der Einwirkung von Brom in Chloroform auf die Chloroformlösung der Ester findet sofort Bromwasserstoffentwicklung statt. Die Producte der Reactionen sind schmierig. Es wurde deshalb versucht, die doppelte Bindung durch Anwendung der Hübl'schen Lösung nachzuweisen, indem die Ester in Chloroform bei gewöhnlicher Temperatur mit dieser Lösung in üblicher Weise behandelt wurden. Es konnte zwar Jodaddition constatirt werden, doch war die Menge des addirten Jods stets geringer als die Theorie verlangt, wie sich dies aus nachstehenden Daten ergibt.

0·0982 *g* Ester aus Phtaliddimethylketon
addirten 0·02057 *g* J, d. i. 15% J der theoretischen Menge.

0·1121 *g* Ester aus Mekonindimethylketon
addirten 0·06285 *g* J, d. i. 58% J der theoret. Menge.

0·1070 *g* Ester aus Phtalidmethylphenylketon
addirten 0·011428 *g* J, d. i. 11·2% J der theoret. Menge.

0·120 *g* Ester aus Mekoninmethylphenylketon
addirten 0·02857 *g* J, d. i. 30·6% J der theoret. Menge.

Dieses Ergebniss spricht, obwohl die Addition nicht quantitativ verläuft, doch für die Anwesenheit einer doppelten Bindung. Auch andere, unzweifelhaft ungesättigte Substanzen zeigen, wie ich mich an der Zimmtsäure überzeugt habe, ein ganz ähnliches Verhalten, indem diese bei gleicher Behandlung mit Hübl'scher Jodlösung nur circa 33 % der berechneten Menge Jod bindet, und es ist eine längst bekannte Thatsache, dass viele ungesättigte Verbindungen kein Brom addiren, z. B. Teraconsäure, β-Hydropiperinsäure, *o*- und *p*-Cumarsäure, Mesaconsäure, Aconsäure, Terebintensäure.

Nachdem Vorversuche ergeben hatten, dass auch die gelben ungesättigten Säuren nicht glatt Brom addiren, indem auch hier Bromwasserstoffentwicklung, bei Einwirkung von Brom in Chloroform auf die gelbe Chloroformlösung derselben, erkennbar ist, wurde auch bei diesen Säuren die Wirkungsweise der Hübl'schen Jodlösung geprüft. Die Versuche wurden in folgender Weise ausgeführt: Eine kalte Lösung der gelben Alkalisalze in Wasser wurde mit Chloroform unterschichtet, dann die zur Zerlegung des Salzes berechnete Menge $^1/_{10}$-Normalsäure zugesetzt und rasch geschüttelt. Die Gelbfärbung der Chloroformlösung zeigte, dass gelbe Säure in Lösung gegangen war, während die wässerige Lösung beinahe ganz farblos wurde. Stets schied sich aber aus der wässerigen Lösung mehr oder weniger von der umgelagerten Substanz aus, so dass diese Versuche selbstverständlich nur als qualitative Geltung haben können.

Die Chloroformlösung der dem Mekoninmethylphenylketon und dem Phtalidmethylphenylketon isomeren Säuren nahmen kein Jod auf; die Chloroformlösung der dem Mekonindimethylketon isomeren gelben Säure hingegen addirte 56 % der berechneten Jodmenge, welche Zahl aber jedenfalls noch zu klein ist, da ja auch hier eine, wenn auch geringe Ausscheidung des Lactons beobachtet worden ist.

Es scheint also, dass die ungesättigten Säuren sich mehr oder weniger rasch unter den gegebenen Versuchsbedingungen umlagern.

Das beschriebene Verhalten der in Rede stehenden Substanzen, in seiner Gesammtheit, lässt wohl keinen Zweifel übrig, dass die bereits oben geäusserte Ansicht, ihre Constitution betreffend, die richtige ist, dass sich bei der Condensation der *o*-Aldehydosäuren mit Ketonen unter dem Einflusse von Alkalien, zunächst die Salze von ungesättigten Säuren bilden, welche, sobald sie in Freiheit gesetzt werden, in die Lactone mehr oder weniger schnell, je nach ihrer Natur und den Versuchsbedingungen, übergehen.

Diese Lactone unterscheiden sich jedoch wesentlich von den gewöhnlichen Lactonen, indem sie sich so verhalten, wie es für jene Substanzen charakteristisch ist, welche Hantzsch als »Pseudosäuren« bezeichnet. Obwohl nicht verkannt werden darf, dass auch in diesem Falle die Verfolgung der Erscheinungen durch physikalisch-chemische Methoden einen grösseren Grad von Sicherheit bieten würde, so erscheinen die Ergebnisse der chemischen Controle immerhin ausreichend, um Zweifel über die Berechtigung der obigen Auffassung auszuschliessen.

An der Hand der nun gewonnenen Erkenntniss über die Natur der »Condensationsproducte« kann nun auch auf die Discussion der von Hamburger dargestellten Derivate des Phtaliddimethylketons und des Phtalidmethylphenylketons eingegangen werden.

Oxime.

Oxime des Phtaliddimethylketons. Hamburger gelangte durch Einwirkung von Hydroxylamin auf Phtaliddimethylketon zu einer schwach gelblich gefärbten, krystallinischen Verbindung vom Schmelzpunkte 127—128°, deren wässerige Lösung nach längerem Kochen, beim Erkalten, schöne weisse Krystalle vom Schmelzpunkte 59—61° ausscheidet. Die beiden Körper erwiesen sich auf Grund der Analysenresultate als isomer, und geht der höher schmelzende auch, bei längerem Erhitzen auf 100°, glatt in den nieder schmelzenden über. Indem auf die Auseinandersetzungen in der Abhandlung

Hamburger's verwiesen wird, soll nur bemerkt werden, dass aus denselben mit einiger Wahrscheinlichkeit zu folgern war, dass es sich hier um stereoisomere Oxime handle.

Dass die beiden Oxime nicht in diesem gegenseitigen Verhältnisse stehen, kann nun erwiesen werden. In der Vermuthung, dass die Substanzen zu einander in der gleichen Beziehung stehen könnten wie die beiden Formen der Muttersubstanz, also als »Säure« und »Pseudosäure« zu betrachten wären, wurden dieselben mit $^1/_{10}$-Normallauge titrirt, und da hat sich nun Folgendes ergeben: Das bei der Oximirung in alkalischer Lösung entstehende, bei 127° schmelzende Oxim lässt sich ohne jede Neutralisationsverzögerung bis zu Ende titriren; es verhält sich wie eine wahre Säure; wenn hinzugefügt wird, dass dieses Oxim sich in Natriumbicarbonat viel leichter löst als in Wasser und in wässeriger und alkoholischer Lösung gegen Lackmus stark sauer reagirt, so kann wohl behauptet werden, dass es eine Carboxylgruppe enthalten muss.

Die umgelagerte, bei 59° schmelzende Substanz hingegen zeigt besonders deutlich »zeitliches Neutralisationsphänomen«; erst nach mehrtägigem Stehen seiner mit Phenolphtaleïn versetzten, verdünnt-alkoholischen Lösung mit nahezu äquivalenter Menge $^1/_{10}$-Normallauge, bei gewöhnlicher Temperatur, erfolgt die Entfärbung; es ist unlöslich in Natriumbicarbonat und reagirt in Lösung nicht sauer. Diese Substanz enthält demnach kein Carboxyl, sie ist ein Lacton.

Die Formulirung

$$C_6H_4\begin{cases}CH{=}CH{-}\underset{\displaystyle \| \atop NOH}{C}{-}CH_3\\ COOH\end{cases}$$

und

$$C_6H_4\begin{cases}CH{-}CH_2{-}\underset{\displaystyle \| \atop NOH}{C}{-}CH_3\\ \quad\rangle O\\ CO\end{cases}$$

ergibt sich hienach von selbst als der Ausdruck für die Structur der beiden Isomeren.

Für die Säure könnte allenfalls noch die Formel

$$C_6H_4\begin{cases} \overset{H}{C}-\overset{H_2}{C}-C-CH_3 \\ \quad\;\diagdown\; O-\overset{\|}{N} \\ COOH \end{cases}$$

in Betracht kommen. Der Umstand, dass beide Isomere beim Kochen mit Salzsäure, Hydroxylamin unter Bildung der Pseudosäure abspalten, und dass sie bei der Behandlung mit Essigsäureanhydrid dasselbe Acetat liefern, würde dem nicht unbedingt entgegen stehen. Die Ansicht, dass unter dem Einflusse saurer Reagentien bei Kochhitze, unter welchen Umständen eine grosse Tendenz zur Bildung des Lactonringes besteht, der Isoxazolinring geöffnet werde, um die Möglichkeit der Lactonisirung herzustellen, lässt sich nicht ohne Weiteres ablehnen, obwohl, wie nachstehend ausgeführt wird, das aus Hydroxylamin und Phtalidmethylphenylketon dargestellte Derivat, welches ebenfalls eine Carboxylgruppe enthält, sich unter gleichen Umständen ganz anders verhält.

Phtalidmethylphenylketoxim. Die mit diesem Oxim ausgeführte Titration verlief ohne jede Verzögerung, ebenso wie dies auch bei dem Keton selbst der Fall ist. Die saure Reaction desselben[1] in alkoholischer Lösung gegenüber Lackmus beweist auch bei dieser Substanz die Säurenatur. Hier ist man wohl genöthigt, einen Isoxazolinring anzunehmen, weil sich die Substanz sowohl gegen die Beckmann'sche Mischung, als

[1] Hierbei muss noch erwähnt werden, dass sich dieses Oxim, sowie das nachfolgend besprochene Phtalidmethylphenylketonhydrazon, in einer mit Kohlensäure gesättigten Natriumbicarbonatlösung nur dann lösen, wenn nach dem Schütteln durch Phenolphtaleïn Natriumcarbonat nachgewiesen werden kann, dass sie aber unlöslich sind oder doch nur spurenweise in Lösung gehen, sobald das Natriumbicarbonat vollständig frei von Carbonat ist. Dies scheint mir die durch andere Thatsachen begründete Säurenatur dieser Substanzen nicht auszuschliessen, denn es gibt einerseits Säuren, die sich beim Schütteln mit Natriumcarbonat- oder Bicarbonatlösungen nicht lösen, z. B. Stearinsäure andererseits aber auch Lactone, z. B. Phtalid, die von diesen Lösungen beträchtlich aufgenommen werden, so dass sich aus dem Verhalten gegen dieselben nicht unmittelbar ein sicherer Schluss auf die Constitution ziehen lässt.

gegen concentrirte Salzsäure selbst bei fünfstündigem Kochen beständig zeigte.

1, 3-Diphenyl-5-*o*-Carboxylphenylpyrazolin. In gleicher Weise hat auch das bei 180—200° schmelzende Hydrazon des Phtalidmethylphenylketons, welchem die Formel

```
        CH—CH2—C—C6H5
       /  \       ||
C6H4 <     N——————N
       \    \
        COOH  C6H5
```

zugeschrieben wurde, ein dieser Constitution entsprechendes Verhalten gezeigt. Es lässt sich bei Eiskühlung mit $^1/_{10}$-Normallauge gleichwie eine Säure ohne Verzögerung titriren, reagirt gegen Lackmus sauer und ist in Bicarbonat löslich.

XIX. SITZUNG VOM 13. JULI 1899.

Der prov. Secretär, Herr Hofrath V. v. Lang, überreicht folgende Abhandlungen:

I. Von Herrn Prof. Dr. Ernst Lecher in Prag eine Mittheilung über »Einen neuen Versuch mit einem Wehneltfunken«.

II. Von Herrn Prof. Dr. Ernst Lecher ferner eine Arbeit aus dem physikalischen Institute der k. k. deutschen Universität in Prag, betitelt: »Über einen theoretischen und experimentellen Trugschluss in der Elektricitätslehre«.

III. Von Herrn Franz Schicht eine Arbeit aus dem physikalischen Institute der k. k. deutschen Universität in Prag, betitelt: »Das äussere elektrische Feld einer Entladungsröhre«.

IV. Von Herrn Prof. Ignaz Klemenčič eine Arbeit aus dem physikalischen Institute der k. k. Universität in Innsbruck, betitelt: »Untersuchungen über permanente Magnete. II. Über die Abhängigkeit des Inductionscoëfficienten vom Dimensionsverhältnisse«.

V. Von den Herren Regierungsrath Dr. J. M. Eder und E. Valenta in Wien eine Abhandlung, betitelt: »Normalspectren einiger Elemente zur Wellenlängenbestimmung im äussersten Ultraviolett«.

Das c. M. Herr Prof. G. Goldschmiedt übersendet vier Arbeiten aus dem chemischen Laboratorium der k. k. deutschen Universität in Prag, und zwar:

1. »Condensationen von Dibenzylketon mit Benzaldehyd«, von Guido Goldschmiedt und Gustav Knöpfer.
2. »Über die Einwirkung von Ammoniak auf die Lactone«, von Dr. Hans Meyer.
3. »Über die Ester der Chinolinsäure und Cinchomeronsäure« von Dr. Alfred Kirpal.
4. »Zur Kenntniss der Benzoylpyridincarbonsäuren«, von Hugo Ludwig Fulda.

Das c. M. Herr Hofrath A. Bauer übersendet eine im Laboratorium für allgemeine Chemie an der k. k. technischen Hochschule in Wien ausgeführte Arbeit: »Zur Kenntniss der Überwallungsharze« (V. Abhandlung), von Max Bamberger und Anton Landsiedl.

Herr Dr. Alfred Nalepa, Professor am k. k. Elisabeth-Gymnasium im V. Bezirke in Wien, übersendet eine vorläufige Mittheilung über: »Eine wachsausscheidende Gallmilbe«.

Versiegelte Schreiben zur Wahrung der Priorität sind eingelangt:

1. Von Herrn Raimund Nimführ in Wien, mit der Aufschrift »Grundlinien einer neuen Theorie der Flugbewegung auf analytischer Basis nebst Anwendung auf die Construction einer praktisch brauchbaren Flugmaschine (Erster Theil)«;
2. von Herrn V. Wolfram in Wien, mit der Aufschrift: »Eine Potentialmaschine«.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. A. Lieben legt eine Arbeit aus dem II. chemischen Laboratorium der k. k. Universität in Wien von den Herren Erich v. Hornbostel und Eduard O. Siebner vor, welche den Titel führt: »Über Condensation von Glyoxal mit Isobutyraldehyd«. (Vorläufige Mittheilung.)

Das w. M. Herr Director E. Weiss berichtet über die Resultate der Beobachtungen des Leonidenstromes der Meteore im Jahre 1898.

Das w. M. Herr Prof. Franz Exner legt die XVII. Mittheilung der von ihm in Gemeinschaft mit Herrn Dr. E. Haschek ausgeführten Untersuchung »Über die ultravioletten Funkenspectra« vor.

Derselbe legt ferner eine Arbeit des Herrn Dr. H. Mache vor, betitelt: »Über die Temperaturverhältnisse in der Flamme«.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. V. v. Ebner legt eine Abhandlung des cand. med. Albert Aigner: »Über Trugbilder von Poren an den Wänden der Lungenalveolen« vor.

Das w. M. Herr Intendant F. Steindachner legt eine Abhandlung vor, betitelt: »Über das Vorkommen von *Gasterosteus platygaster* Kessl. im Stromgebiete der Donau«.

Herr Custos Dr. Ludwig v. Lorenz berichtet über einen fossilen Anthropoiden von Madagascar.

Selbständige Werke oder neue, der Akademie bisher nicht zugekommene Periodica sind eingelangt:

Lengyel B.: A quantitativ chemiai analysis elemei. Budapest, 1896; 8°.

Than K.: A qualitativ chemiai analysis elemei. Budapest, 1895; 8°.

Weinek L.: Photographischer Mondatlas, vornehmlich auf Grund von focalen Negativen der Lick-Sternwarte im Maassstabe eines Monddurchmessers von 10 Fuss. Prag, 1899; 4°.

Über die Einwirkung von Ammoniak auf die Lactone

von

Dr. **Hans Meyer.**

Aus dem chemischen Laboratorium der k. k. deutschen Universität in Prag.

Die classischen Arbeiten von Fittig[1] haben erwiesen, dass bei der Einwirkung wässerigen oder alkoholischen Ammoniaks auf die Lactone Additionsproducte entstehen, denen nach diesem Forscher die Constitution von Oxysäureamiden:

$$\begin{cases} C-OH \\ CONH_2 \end{cases}$$

zukommt, während Anschütz[2] denselben aldehydammoniakähnliche Configuration:

$$\begin{cases} C \\ C \underset{NH_2}{|} \end{cases} \!\!\!> \begin{matrix} O \\ OH \end{matrix}$$

zuschreibt.

Die Entscheidung im Sinne der Fittig'schen Auffassung hat bekanntlich erst vor Kurzem Gustav Kramer[3] zu erbringen vermocht.

Wir müssen also annehmen, dass die Einwirkung wässerigen, beziehungsweise alkoholischen Ammoniaks auf die Lactone, das heisst auf die inneren Säureester analog der

[1] Ann., 256, 147 etc.
[2] Ann., 259, 143.
[3] Ber., 31, 2813.



Reaction mit den äusseren, den Alkylestern verläuft, indem der Lactonring aufgespalten und der Brückensauerstoff an der Carboxylgruppe durch die primäre Amingruppe substituirt wird, während anderseits ein alkoholisches, beziehungsweise phenolisches Hydroxyl sich bildet.

Die von Fittig untersuchten Lactone zeigten alle die Eigenthümlichkeit, bei höherer Temperatur ihr Ammoniak quantitativ wieder abzuspalten, unter Regeneration des Lactons, und ebenso verhalten sich zahlreiche, in der aromatischen Reihe seither aufgefundene Lactone.

Andere derartige Ringsysteme können überhaupt nicht oder nur unter ganz besonderen Bedingungen mit NH_3 zur Reaction gebracht werden, und schliesslich gibt es Substanzen dieser Kategorie, welche direct oder durch Wasserabspaltung aus wenig beständigen Oxysäureamiden Lactame (Imide) liefern.

Wie allenthalben in der organischen Chemie, zeigt es sich auch bei der Ammoniakreaction der Lactone, dass innerhalb einer und derselben Gruppe von Substanzen die Bildung einer bestimmten, typischen Reaction einmal stattfindet, dann wieder, bei einem nahen Derivate des untersuchten Körpers, ohne äusserlich erkennbare Ursache ausbleibt.

Die anscheinende Regellosigkeit im Verhalten der einzelnen Lactone macht indessen einer strengen Gesetzmässigkeit Platz, wenn man die verschiedenen in Betracht kommenden vier-, fünf- und sechsgliedrigen Ringsysteme kritisch durchmustert.

Bei der Einwirkung von Ammoniak in wässeriger oder alkoholischer Lösung findet entweder

1. überhaupt keine Einwirkung auf das Lacton statt,

2. oder es entsteht ein Oxysäureamid, welches leicht das Lacton regenerirt, oder

3. das primär entstandene Oxysäureamid geht mehr oder weniger leicht durch blosses Umkrystallisiren, Erwärmen oder Digeriren mit Alkalien oder Säuren unter Wasserabspaltung in ein Imid (Lactam) über.

Im Folgenden sind nun vorerst die wichtigsten Lactone, nach Ringsystemen geordnet, aufgeführt und den Literaturangaben gemäss ihr Verhalten gegen Ammoniak skizzirt.

Erstes Schema:

```
    |      |
  — C ——— C —
    |       \
    |        > O
    |       /
  — C ——  CO
    |
```

In diese Gruppe gehören die von Fittig, Neugebauer und Hjelt untersuchten Fettsäurelactone:

1. γ-Valerolacton[1]

```
              CH3
             /
  CH2 ——— C—H
   |        \
   |         > O
   |        /
  CH2 ——— CO
```

liefert mit wässerigem und alkoholischem NH_3 leicht γ-Oxyvalerianamid, das beim Erhitzen auf 180° wieder quantitativ das Lacton regenerirt.

2. γ-Caprolacton[2]

```
              H
             /
  CH2 ——— C – C2H5
   |        \
   |         > O
   |        /
  CH2 ——— CO
```

verhält sich ganz analog, ebenso das

3. Phenyl-γ-Oxybuttersäurelacton[3]

```
              H
             /
  CH2       C – C6H5.
   |        \
   |         > O
   |        /
  CH2 ——— CO
```

Anders verhalten sich die ebenfalls diesem Schema einzureihenden, von Kühling[4] dargestellten Nitril- und Carbon-

[1] Fittig und Prasch, Ann., 256, 149; Ber. 17, 202. — Neugebauer, Ann., 227, 97.

[2] Fittig und Dubois, Ann., 256, 152. — Vergl. Hjelt, Ber. 15, 617.

[3] Fittig und Morris, Ann., 256, 155.

[4] Ber. 22, 2346; Ber., 23, 708.

säurederivate der Lävulinsäure, z. B. das Oxynitril der Äthyllävulinsäure:

```
                CH3
               /
CH2 ——— C <— CN
 |             \
 |              OH
CH2 ——— CO—C2H5,
```

welches leicht in das beständige Methylpyrrolidonsäurenitril:

```
                CH3
               /
CH2   —— C —CN
 |          \
 |           >NH
 |          /
CH2 ——— CO
```

übergeht, wenn Ammoniak bei Wasserbadtemperatur auf den Ester einwirkt.

5. Auch Hydrochelidonsäureanhydrid[1]

```
CO —— O     O —— CO
 |      \   /      |
CH2 - CH2—C—CH2—CH2
```

liefert mit alkoholischem Ammoniak beim Eindampfen unter Wasserabspaltung ein beständiges Diimid:

```
CO —— NH     NH —— CO
 |       \   /       |
CH2 - CH2—C—CH2—CH2.
```

Zweites Schema:

```
            /
— C ══ C
  |       \
  |        >O
  |       /
— C —— CO
  |
```

6. Triphenylcrotolacton[2]

```
              C6H5
             /
   HC ══ C
    |       \
    |        >O
    |       /
(C6H5)2C —— CO
```

[1] Volhard, Ann., 267, 59.

[2] Japp und Klingemann, Ber., 22, 2880. — J. ch. soc., 1890, I, 662.

und 7. Tetraphenylcrotolacton[1]

$$
\begin{array}{lcl}
 & & \diagup C_6H_5 \\
C_6H_5-C & = & C \\
\quad | & & \quad \rangle O \\
(C_6H)_5-C & - & CO
\end{array}
$$

gehen unter dem Einflusse von alkoholischem Ammoniak in 3-Diphenyl-5-Phenylpyrrolon, beziehungsweise Tetraphenylpyrrolon über.

8. Oxydiphenylessigsäurelacton[2] hingegen

$$
\begin{array}{lcl}
 & \bigcirc & \\
 & C=C & \\
 & | \quad \rangle & O \\
C_6H_5-C & - & CO,
\end{array}
$$

sowie 9. Oxydiphenylbromessigsäurelacton,[3] weiters

10. Phenylparakresylessigsäurelacton[4]

$$
\begin{array}{lcl}
 & CH_3 & \\
 & \bigcirc & \\
 & C=C & \\
 & | \quad \rangle & O \\
C_6H_5-C & - & CO.
\end{array}
$$

11. Phenylparakresylbromessigsäurelacton,[4]

12. Phenylparakresyläthoxyessigsäurelacton[4] und

13. Phenylmetakresylessigsäurelacton[5] liefern mit wässerigem NH_3 unbeständige Oxysäureamide, die durch Erhitzen und Einwirkung von Säure das addirte Ammoniak wieder quantitativ abspalten.

---

[1] Klingemann, Ber. 24, 515.
[2] Kramer, Ber. 31, 2814.
[3] L. c. S. 2815.
[4] S. 2817.
[5] S. 2820.

Drittes Schema:

Hierher gehört das Phtalid und seine Derivate, die Phtaleïne.

14. Das Phtalid[1]

liefert mit alkoholischem Ammoniak in der Kälte ein in grossen glänzenden Blättern krystallisirendes Oxysäureamid, das durch Erhitzen oder Schütteln mit Salzsäure oder Alkali sofort Phtalid regenerirt. Wird hingegen Phtalid mit Chlorzinkammoniak oder im NH_3-Strome auf den Siedepunkt (290°) erhitzt, so entsteht nach Graebe[2] Phtalimidin.

15. Phtalylessigsäure[3]

gibt nach dem Lösen in wässerigem Ammoniak nach dem Ansäuern Phtalimidylessigsäure, und analog bildet sich durch Erwärmen mit verdünntem NH_3 aus

16. Phtalylpropionsäure

nach Roser[4] die Phtalimidylpropionsäure.

[1] Vergl. auch Bredt, Ann., 286, 352, Anmerkung.
[2] Ber., 17, 2598.
[3] Gabriel und Michael, Ber., 10, 1556. — Roser, Ber., 17, 2623.
[4] Ber., 18, 3120.

Von den Phtaleïnen ist das Phenolphtaleïn selbst[1] und das Hydrochinonphtaleïn[2] mit Ammoniak condensirt worden.

17. Phenolphtaleïn

$$\begin{array}{l} C_6H_4 \left\langle \begin{array}{l} C - C(C_6H_4OH)_2 \\ \quad\;\; \diagdown O \\ C - CO \diagup \end{array} \right. \end{array}$$

geht, wie ich gezeigt habe, schon beim Stehen mit wässerigem NH_3 bei Zimmertemperatur in Imidophenolphtaleïn über.

18. Hydrochinonphtaleïn

$$C_6H_4 \left\langle \begin{array}{l} C - C \left\langle \begin{array}{l} C_6H_3 \left\langle \begin{array}{l} OH \\ O \end{array} \right. \\ C_6H_3 \left\langle \begin{array}{l} O \\ OH \end{array} \right. \end{array} \right. \\ \quad \diagdown O \\ C - CO \diagup \end{array} \right.$$

geht durch kurzes Aufkochen mit concentrirtem wässerigen NH_3 in das entsprechende Lactam über.

19. Benzylidenphtalid[3]

$$C_6H_4 \left\langle \begin{array}{l} C - C{=}CHC_6H_5 \\ \quad\;\; \diagdown O \\ C - CO \diagup \end{array} \right.$$

wird durch alkoholisches Ammoniak bei 100° in Desoxybenzoinsäureamid

$$C_6H_4 \left\langle \begin{array}{l} COCH_2C_6H_5 \\ CONH_2 \end{array} \right.$$

verwandelt, das schon beim Umkrystallisiren aus Eisessig unter vorhergehender Enolisirung und Wasserabspaltung in Benzolphtalimidin übergeht.

[1] Hans Meyer, Monatshefte für Chemie, 20, 358. — Vergl. Errera und Gasparini, Gaz. chim. it., 24, I, 75.

[2] R. Meyer, Ber., 28, 2961.

[3] Gabriel, Ber., 18, 1257, 2434.

Ganz analog verhält sich das von Freund[1] studirte

20. Methylhydrastin

CH_3O, OCH_3 — C — C=CH — (CO—O) — CH_2 (O O) — C_4H_8N

und das homologe

21. Äthylhydrastin und 22. Allylhydrastin.[2]

Aus dem intermediär entstandenen Amid wird beim Behandeln mit Säuren oder Basen nach der Umlagerung (Enolisirung) unter Wasserstoffaustritt das Imid gebildet:

OCH_3, OCH_3, —CO, C——O, C, C_4H_8N—, O_2CH_2 → —CO, C=O, NH_2, CH_2 → —CO, C—$OHNH_2$, CH, R → OCH_3, —OCH_3, —CO, C——NH, CH, C_4H_8O, O_2CH_2

23. Benzaldiphenylmaleïd[3]

C_6H_5—C——C=CHC_6H_5, O, C_6H_5—C——CO

bildet beim Erhitzen mit alkoholischem NH_3 auf dem Wasserbade nach G. Cohn das Amid $C_{23}H_{19}NO_2$, das schon beim

[1] Ber., 23, 2908.
[2] Ber., 23, 2915.
[3] Ber., 24, 3059.

Eintragen in heissem Eisessig in Benzaldiphenylmaleïnidin übergeht.

Das entsprechende Metaxylalimidin bildet sich nach Gysac[1] direct, wenn man

24. Metaxylaldiphenylmaleïd:

$$\begin{array}{l} \qquad\qquad\qquad\quad /\!\!/ CHC_6H_4CH_3 \\ C_6H_5-C\text{——}C \\ \qquad\quad \| \qquad\quad \rangle O \\ C_6H_5-C\text{——}CO \end{array}$$

vier Stunden mit alkoholischem zehnprocentigen NH_3 bei Wasserbadtemperatur digerirt.

Das analog constituirte:

25. Metaxylalphtalid[2]

$$C_6H_4\left\langle\begin{array}{l} C-C{=}CHC_6H_4CH_3 \\ \qquad\quad \rangle O \\ C-CO \end{array}\right.$$

wird schon bei dreistündiger Digestion quantitativ in Metaxylalphtalimidin umgewandelt.

26. Orthoxylalphtalid[3] gibt nach Fritz Bethmann mit Ammoniak bei 100° das Oxyamid $NH_2COC_6H_4COCH_2C_6H_4CH_3$, das sich beim Lösen in siedendem Eisessig in Orthoxylalphtalimidin und Wasser spaltet.

27. Cinnamylidendimethylcrotonlacton

$$\begin{array}{l} CH_3-C\text{—}\ C=CH-CH=CHC_6H_5 \\ \qquad\ \| \qquad\quad \rangle O \\ CH_3-C \searrow \quad \nearrow \\ \qquad\qquad\quad CO \end{array}$$

hat vor Kurzem Thiele[4] erhalten. Es geht beim Erwärmen mit methylalkoholischem Ammoniak in ein Oxysäureamid über, das von Säuren schon in der Kälte und ebenso beim Erhitzen auf 130° in das Imid $C_{15}H_{15}NO$ übergeführt wird.

---

[1] Ber., 26, 2482.
[2] Gabriel, Ber., 23, 3161.
[3] Ber., 32, 1104.
[4] Ann., 306, 245.

Viertes Schema:

```
      — C ═ C /
  - C /       \
      \\       > O
       C  -  CO /
       |
```

28. Mesitenlacton[1]

```
        CH ══ C—CH3
CH3C /           \
     \\           > O
        CH  --  CO /
```

geht schon mit wässerigem Ammoniak in der Kälte langsam in Pseudolutidostyril über, ebenso wie

29. Isodehydracetsäureäther

```
COOC2H5—C ══ C—CH3
  CH3C /        \
       \\        > O
        CH — CO /
```

leicht in Carboxäthylpseudolutidostyril übergeht.[2]

30. Cumalinsäure[3]

```
         CH ══ CO
COOHC /          \
      \\          > O
         CH ── CO /
```

und deren Äther verwandeln sich schon beim Lösen in kaltem wässerigen NH_3 in Oxynicotinsäure, wo möglich noch leichter zeigt diese Reaction die ebenfalls von Pechmann studirte

31. Bromcumalinsäure.[4] Das

32. Phenylcumalin[5]

```
    CH ══ C—C6H5
   /         \
 CH           O
   \\        /
    CH -- CO
```

[1] Anschütz, Bendix und Kerp, Ann., 259, 168.
[2] L. c. 173.
[3] Ber., 17, 2390. — Ann., 264, 276.
[4] Ber., 17, 2398.
[5] Ber., 29, 1677.

hat J. A. Leben durch Kochen mit essigsaurem Ammon in Eisessiglösung in α-Phenyl-α-Pyridon verwandelt.

33. Äthoxylpyrondicarbonsäureester[1]

```
      COOC2H5
     /
    C===C—OC2H5
   /     \
 CH       O
   \\    /
    C— —CO
    |
    COOC2H5
```

geht äusserst leicht beim Lösen in verdünntem Ammoniak in der Kälte in das entsprechende Pyridinderivat über.

Im Gegensatze zu den eben besprochenen Lactonen reagiren die Cumarine im Allgemeinen nicht mit Ammoniak.

34. Cumarin[2]

```
     //‾‾\\
     \\__//
     C    C
    /      \
  CH        O
    \\     /
     CH—CO
```

ist nach Gnehm selbst gegen Chlorzinkammoniak resistent.

35. Orthocumarincarbonsäureanhydrid[3]

```
     //‾‾\\
     \\__//
     C    C
    /      \
  CH        O
    \\     /
     C—CO
      \
       COOH
```

bildet das Amid

$$C_6H_4\left\langle\begin{array}{l}O \;—CO \\ \;\;\;\;\;\;\;\;\;| \\ CH{=}C—CONH_2,\end{array}\right.$$

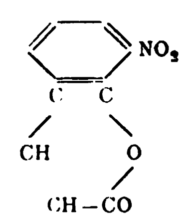
ohne dass der Lactonring reagiren würde.

[1] Guthzeit und Dressel, Ber., 22, 1413. — Ann., 262. 99.

[2] Ber., 14, 262.

[3] Bechert, J. pr. [2], 50, 27.

36. Orthonitrocumarin[1]



hingegen lässt sich, wenn auch nicht glatt, in Orthonitrocarbostyril überführen.

Die den Cumarinen ähnlich constituirten Isocumarine reagiren nun wieder sehr leicht mit Ammoniak.

37. Isocumarinsäure[2]

```
  CH==C—COOH
 /        \
C          O
 \\       /
  C ——  CO
```

z. B. geht schon in Berührung mit kaltem wässerigen Ammoniak quantitativ in Isocarbostyril über.

38. Isobenzalphtalid[3]

```
  CH==C—C6H5
 /        \
C          O
 \\       /
  C ——  CO
```

gibt mit alkoholischem und wässerigem NH_3 bei Wasserbadtemperatur 3-Phenylisocarbostyril; analog erhält man aus

39. Isoxylalphtalid[4]

```
  CH==C—C7H7
 /        \
C          O
 \\       /
  C ——  CO
```

Tolylisocarbostyril, und aus

[1] W. v. Miller und Kinkelin, Ber., 22, 1705.
[2] Bamberger und Kitschelt, Ber., 25, 1142.
[3] Gabriel, Ber., 18, 2447, 3471.
[4] Heilmann, B. 23, 3167.

40. 3-Methylisocumarin[1]

```
   ,CH ═══ C—CH₃
  /          \
 C            > O
 |‾‾\        /
 ||  \C ——— CO
  \
   \==
```

entsteht 3-Methylisocarbostyril.

41. Orthotolylisocumarin[2] gibt mit alkoholischem NH_3 bei 100° Orthotolyl-3-Isocarbostyril.

Fünftes Schema:

```
  |     |
— C ——— C —
  |     |
  C ——— O
```

Die hierhergehörigen β-Lactone sind nicht in grosser Anzahl bekannt.

42. *d*-Mannozuckersäuredilacton[3]

```
OHCH—CH—CH—CHOH
 |    |    |   |
 CO—O      O—CO
```

liefert mit kaltem wässerigen Ammoniak ein Diamid, das sich schon beim Erhitzen auf 189° und beim Erwärmen mit Alkalien unter Ammoniakentwicklung zersetzt.

43. *l*-Mannozuckersäuredilacton[4] bildet ein entsprechendes Oxydiamid, das unter völliger Zersetzung bei 183° schmilzt und von Kalilauge rasch verseift wird.

44. Ebenso verhält sich das *i*-Mannozuckersäuredilacton.[5]

45. Orthonitrophenylmilchsäure-β-Lacton[6]

```
CH₂—CH—C₆H₄NO₂
 |   |
 CO—O
```

[1] Gabriel, Ber., 25, 3566.

[2] Bethmann, Ber., 32, 1110.

[3] E. Fischer, Ber., 24, 543.

[4] Kiliani, Ber., 20, 2711. — E. Fischer a. a. O. 545.

[5] E. Fischer und Smith, Ber., 24, 545.

[6] Basler, Ber., 17, 1495. — Einhorn, Ber., 17, 2013.

liefert mit Ammoniak in der Kälte das Amid

$$C_6H_4NO_2CHOHCH_2CONH_2,$$

das leicht von Säuren und Alkalien unter Ammoniakabspaltung zerstört wird. Ebenso verhält sich das

46. Paranitrophenylmilchsäure-β-Lacton,[1] sowie das

47. β-Lacton der Paraisopropylorthonitrophenylmilchsäure[2]

$$\begin{array}{l} CH_2-CH-C_6H_7\left\langle\begin{array}{l}C_3H_7\\NO_2,\end{array}\right. \\ | \quad\;\; | \\ CO-O \end{array}$$

das schon von kalter Natronlauge unter Grünfärbung und NH_3-Entwicklung zersetzt wird.

48. Lacton der *py*-1-Chinolyl-β-Oxypropionsäure[3]

$$\begin{array}{l} CH_2-CH-C_9H_6N \\ | \quad\;\; | \\ CO-O \end{array}$$

bildet mit kaltem wässerigen und alkoholischen Ammoniak *py*-1-Chinolyl-β Lactamid, das leicht zur Chinolyl-β-Milchsäure verseift wird.

49. Metachlororthonitrophenylmilchsäurelacton[4]

$$\begin{array}{l} CH_2-CH-C_6H_3\left\langle\begin{array}{l}Cl\\NO_2\end{array}\right. \\ | \quad\;\; | \\ CO-O \end{array}$$

bildet mit wässerigem Ammoniak in der Kälte ein Oxyamid, das sich, auf 150° erhitzt, zersetzt. Dieselben Forscher haben *o*-Nitrometamethoxyphenyl-β-Lactamid aus dem

50. β-Lacton der *o*-Nitro-*m*-Methoxyphenyl-β-Milchsäure[5]

$$\begin{array}{l} CH_2-CH-C_6H_3\left\langle\begin{array}{l}OCH_3\\NO_2\end{array}\right. \\ | \quad\;\; | \\ CO-CO \end{array}$$

[1] Basler a. a. O.

[2] Einhorn, Ber.. 17, 2023.

[3] Einhorn und Lehnkering, Ann., 248, 175.

[4] Eichengrün und Einhorn, Ann., 262, 159.

[5] A. a. O. 176.

erhalten, das beim Anwärmen mit verdünnter Schwefelsäure glatt verseift wird.

Ganz anders als die eben erwähnten β-Lactone, welche keine Imidoverbindung zu liefern im Stande sind, verhält sich das

51. Cantharidin[1]

```
          CH2      CH2
        /‾‾‾‾‾‾‾‾‾‾‾‾‾\
  CH2 <       CH2       > CH
        \   /‾‾‾‾‾‾‾‾‾/
         \ /          /
          C ———— C—CH2—COOH
          |      |
          CO ——— O,
```

welches beim Eindampfen mit wässerigem oder alkoholischem Ammoniak quantitativ in das Imid

```
       /‾‾‾‾\
      <  /‾‾‾/
       \/   /
       C — C—CH2—COOH
       |   |
       CO—NH
```

übergeht, das bei 197° schmilzt und sich unzersetzt destilliren lässt.

- - - -

Wenn wir die stattliche Reihe der angeführten Lactone überblicken, so zeigt es sich vor Allem, dass die Fähigkeit der Lactambildung sich gleichermassen bei β-, γ- und δ-Lactonen findet, und zwar bei allen vorkommenden Schematis.

Es kann daher die Anzahl der ringbildenden Kohlenstoffe für die Frage der Imidbildung nicht von Belang sein.

Das Verhalten der einzelnen Lactone gegen Ammoniak ist vielmehr einzig und allein vom Charakter des die Hydroxylgruppe in der zugehörigen Oxysäure tragenden Kohlenstoffatoms abhängig, und zwar tritt Imidinbildung mit wässerigem oder alkoholischem oder sonstwie gelöstem NH_3 ein:

[1] Über dieses Imid, dessen ich schon (Monatshefte für Chemie, 18, 408) Erwähnung gethan habe, werde ich binnen Kurzem ausführlich berichten.

1. Wenn das Hydroxyl tertiär ist:

$$-C-\underset{\substack{| \\ OH}}{C}\left\langle\begin{matrix} C \\ C \end{matrix}\right., \quad C-C\left\langle\begin{matrix} C \\ OH \end{matrix}\right. \quad \text{oder} \quad C=C\left\langle\begin{matrix} C \\ OH \end{matrix}\right..$$

2. Wenn dasselbe secundär und ungesättigt ist:

$$C=C\left\langle\begin{matrix} H \\ OH \end{matrix}\right..$$

Die Reaction führt hingegen bloss zu einem mehr oder weniger labilen Oxysäureamid oder bleibt ganz aus, wenn

3. das Hydroxyl einem primären Alkoholrest angehört:

$$-CH_2-OH,$$

4. oder einem gesättigten secundären Alkohol:

$$C-\overset{H}{C}-OH,$$

oder endlich

5. Phenolcharakter besitzt.

Wenn sich in Orthostellung zum Phenolhydroxyl eine Nitrogruppe befindet, so kann ebenfalls eine Reaction erzwungen werden, analog wie im Orthonitrophenol[1] schon bei verhältnissmässig niedriger Temperatur directe Substitution des Hydroxyls durch den Ammoniakrest stattfindet.

Die aufgestellten Regeln gelten, soweit ein flüchtiger Überblick über die Literatur ein Urtheil gestattet, ausnahmslos.

Die nächstliegende Frage, das Verhalten der verschiedenen Gruppen von Alkoholen gegen Ammoniak zu studiren, habe ich bereits in Angriff genommen.

Über die directe Substitution alkoholischen Hydroxyls durch NH_3 haben anscheinend nur Merz und Gasiorowsky[2]

[1] Merz und Ris, Ber., 1886, 1751.
[2] Ber., 17, 623.

vor nunmehr 15 Jahren gearbeitet: Die von ihnen untersuchten primären und gesättigten Alkohole reagirten nur mit Chlorcalcium- oder Chlorzinkammoniak bei sehr hoher Temperatur, ebenso wie nach Graebe[1] das Phtalid. Ein einziger ungesättigter Alkohol wurde bis jetzt mit Ammoniak zur Reaction gebracht, das Phloroglucin

```
          CH
       //    \
HOC            C—OH
    |         ||
HC             CH
      \\    /
         COH,
```

das seine Alkoholnatur bekanntlich auch bei der Bildung des Diäthyläthers[2] durch Salzsäure und Alkohol documentirt und nach den schönen Untersuchungen von J. Pollak[3] schon in der Kälte durch Ammoniak zweifach substituirt wird.

Auf die vielen Betrachtungen, zu denen die angeführten Substitutionsregelmässigkeiten anregen, bereits jetzt einzugehen, erscheint mir verfrüht, doch wird es mir hoffentlich möglich sein, binnen Kurzem auf die Reactionen zwischen Ammoniak, beziehungsweise den Aminen und dem Sauerstoff, namentlich der Hydroxylgruppe, zurückzukommen.

---

[1] A. a. O.

[2] Will und Albrecht, Ber., 17, 2106.

[3] Monatshefte für Chemie, 14, 401; vergl. auch Hlasiwetz, Ann., 119, 202.

Condensationen von Dibenzylketon mit Benzaldehyd

von

Guido Goldschmiedt und **Gustav Knöpfer.**

(Aus dem chemischen Laboratorium der k. k. deutschen Universität in Prag.)

Wir haben vor Kurzem einen Körper beschrieben, welcher durch Einwirkung von trockener Salzsäure auf ein moleculares Gemenge von Dibenzylketon und Benzaldehyd entsteht, dem die Zusammensetzung $C_{22}H_{19}ClO$ und die Structur eines Monochlorbenzyldibenzylketons

$$\begin{array}{l} C_6H_5-CH-CO-CH_2-C_6H_5 \\ \qquad\quad | \\ C_6H_5-CHCl \end{array}$$

zukommt.

Die Substanz spaltet sich schon beim Erwärmen auf 160° glatt in Stilben und Phenylessigsäurechlorid; dieselbe Zersetzung lässt sich durch Erhitzen mit Kalk herbeiführen.

Wir haben nun auch die Einwirkung von Kaliumhydroxyd auf die Substanz untersucht und hiebei Substanzen erhalten, welche zeigen, dass unter den eingehaltenen Bedingungen die Zersetzung der Verbindung in ganz anderer Weise erfolgt. Wir bemerken, dass der Gang der Reaction in hohem Grade von den Bedingungen des Versuches abhängig ist. Man erhält bei der Zersetzung stets zwei fassbare Körper, eine Säure von der Zusammensetzung $C_{22}H_{20}O_2$ und eine Substanz von der Zusammensetzung $C_{22}H_{18}O$, je nach Umständen hat Letztere den Schmelzpunkt 86° oder 162°; es handelt sich also um isomere oder polymere Verbindungen.

Chlorbenzyldibenzylketon wurde mit Alkohol übergossen und hochconcentrirte Kalilauge hinzugefügt. Die Substanz, die selbst in kochendem Alkohol sehr schwer löslich ist, löst sich bei mässigem Erwärmen sofort auf; die Flüssigkeit färbt sich gelb, wird dann dunkler bis roth; es ist nicht vortheilhaft, die Operation so zu leiten, dass die rothe Färbung allzu intensiv wird. Unter recht günstigen Verhältnissen, die uns allerdings nur einmal zu treffen gelang und bei welchen die rothe Färbung kaum aufgetreten war, entstand beim Eingiessen der alkalischen Lösung in Wasser ein flockiger gelber Niederschlag, der in Alkohol schwer löslich, beim Erkalten harzig ausfällt. Durch wiederholte Krystallisation dieses Niederschlages aus Alkohol erhält man eine weisse, in schönen Blättchen krystallisirende, bei 86° schmelzende Substanz.

Die alkalische Lösung scheidet beim Ansäuern einen flockigen Niederschlag aus, der am besten mit Äther aufgenommen und aus etwa 50% Alkohol krystallisirt wird.

Die Substanz ist eine Säure.

Untersuchung der bei 86° schmelzenden Verbindung.

Die Analyse ergab nachstehende Resultate:

0·2151 *g* Substanz lieferten 0·6953 *g* Kohlensäure und 0·1216 *g* Wasser.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_{22}H_{18}O$
C........	88·15	88·59
H........	6·22	6·04

Die Substanz ist demnach aus dem Chlorbenzyldibenzylketon $C_{22}H_{19}ClO$ durch Abspaltung eines Moleküles HCl entstanden. Die neue Verbindung addirt in Chloroformlösung kein Brom, auch nicht bei Anwesenheit einer Spur Jod; sie löst sich in concentrirter Schwefelsäure mit intensiv grüner Farbe auf, eine Reaction, die sich am besten beobachten lässt, wenn man einige Kryställchen der Substanz mit Schwefelsäure auf einem

Uhrglas verreibt, wobei die Krystalle sich gelb färben und mit intensiv grüner Farbe in Lösung gehen; diese Lösung kann man dann mit verhältnissmässig viel Schwefelsäure verdünnen, ohne dass die Farbennuance sich wesentlich ändert; mehr braungrün wird die Lösung, wenn die Substanz in der Eprouvette auf einmal mit grösseren Mengen Schwefelsäure übergossen wird.

Der Umstand, dass die Substanz, ebenso wie das aus Chlorbenzylphenylaceton erhaltene, bei 53° schmelzende Keton $C_{16}H_{13}O$ kein Brom addirt,[1] dass sie eine sehr ähnliche Schwefelsäurereaction gibt und beim Kochen mit Alkalien keinen Benzaldehyd abspaltet, macht es sehr wahrscheinlich, dass die Structur der beiden Substanzen eine analoge ist.

Wir haben nun für das Keton aus Phenylaceton die Vermuthung ausgesprochen, dass es die Structur eines (1,2,3,4)-Tetrahydro-1-Phenyl-β-Naphtenons besitzen dürfte, dementsprechend wäre der in Frage stehenden Substanz die Formel eines (1,2,3,4(-Tetrahydro-(1,2)-Diphenyl-β-Naphtenons zuzuschreiben.

```
            CH2
           /   \
          /     CO
   C6H4 |       |
          \     CH—C6H5
           \   /
            CH
            |
            C6H5
```

Ringschliessungen unter Bildung von Naphtalin-, respective hydrirten Naphtalinderivaten, welche der Bildung von obigen Substanzen analog verlaufen, sind schon beobachtet worden: so haben Fittig und Erdmann[2] constatirt, dass Phenylisocrotonsäure beim Erhitzen α-Naphtol liefert, und ebenso hat kürzlich J. Thiele[3] in seinen schönen Untersuchungen »Zur

---

[1] Wir haben seither das bei 53° schmelzende Keton, da Brom nicht addirt wird, auch mit Hübel'scher Jodlösung geprüft und gefunden, dass diese auf dasselbe absolut nicht einwirkt.

[2] Liebig's Ann. 227, 242.

[3] Liebig's Ann. 306, 87.

Kenntniss der ungesättigten Verbindungen« gezeigt, dass Benzylphenylisocrotonsäure bei der Behandlung mit Brom in Chloroformlösung bei 0° unter Bromwasserstoffentwicklung in eine Tetrahydronaphtalin-1-phenyl-2-Brom-3-Carbonsäure und dass Benzylphenylisocrotonsäure beim Kochen mit Schwefelsäure in Eisessiglösung in *ac*-Tetrahydronaphtalin-1-phenyl-3-carbonsäure übergeht.

Die Analogie dieser Reaction mit der von uns beobachteten ist bei Vergleich nachstehender Schemata in die Augen fallend:

CH_2 — CH—COOH — CHBr — CHBr — C_6H_5 → CH_2 — CH—COOH — CHBr — CH — C_6H_5 + BrH

Benzylphenylisocrotonsäuredibromid. → α-Phenylbromtetrahydronaphtoësäure.

CH_2 — CH.COOH — CH — CH — C_6H_5 → CH_2 — CH·COOH — CH_2 — CH — C_6H_5

Benzylphenylisocrotonsäure. → α-Phenyltetrahydro-β-Naphtoësäure.

CH_2 — C=O — CH_2 — CHCl — C_6H_5 → CH_2 — CO — CH_2 — CH — C_6H_5 + HCl

Chlorbenzylbenzylmethylketon. → (1,2,3,4)-Tetrahydro-(1)-Phenyl-β-Naphtenon-(3).

$$\begin{array}{c} CH_2 \\ C_6H_4 \quad C=O \\ CH-C_6H_5 \\ CHCl \\ | \\ C_6H_5 \end{array}$$

Chlorbenzyldibenzylketon.

$$\begin{array}{c} CH_2 \\ C_6H_4 \quad CO \\ CH-C_6H_5 \\ CH \\ | \\ C_6H_5 \end{array}$$

(1,2,3,4)-Tetrahydro-(1,2)-Diphenyl-β-Naphtenon-(3).

Naphtalinderivate, welche ein Phenyl in α-Stellung substituirt haben, gehen bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat in *o*-Benzoylbenzoësäure über; es ist dies von Möhlau und Berger[1] am Phenylnaphtalin und neuerdings an obigen Verbindungen von Thiele festgestellt worden.

Wir sind bisher nicht in der Lage gewesen, das Verhalten des Ketons aus Chlorbenzyldibenzylketon gegen Oxydationsmittel zu prüfen, da wir dasselbe noch nicht in hiezu genügender Menge erhalten konnten, hingegen haben zweimal ausgeführte Oxydationsversuche des Ketons vom Schmelzpunkte 53°, aus Chlorbenzylbenzylmethylketon durch Salzsäureabspaltung erhalten, in dieser Richtung nicht das erwartete Resultat geliefert. Wir sind bei der Ausführung der Vorschrift von Möhlau und Berger gefolgt, konnten aber als Oxydationsproduct nur Benzoësäure nachweisen. Auch bei der Behandlung dieses Ketons mit Salpetersäure (1.2) in der Wärme entsteht diese Säure reichlich. Dieser Umstand lässt es daher zweifelhaft erscheinen, ob den fraglichen Substanzen obige Structur zukommt, welche nach allen bisher an denselben gemachten Erfahrungen für in hohem Grade wahrscheinlich gehalten werden müsste.

Bei dieser Gelegenheit mag in Erinnerung gebracht werden, dass wir aus dem Oxim dieses Ketons aus Phenylaceton ein Acetat[2] erhalten haben, was auch gegen die Annahme einer doppelten Bindung spricht, da doch das Oxim eines Ketons von der Structur:

---

[1] Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, XXVI, 1198.

[2] Monatshefte für Chemie, XVII, 459.

$$\begin{array}{ccc} C_6H_5—CH_2—CO—CH & & C_6H_5—C—CO—CH_3, \\ \Vert & \text{oder} & \Vert \\ C_6H_5—CH & & C_6H_5—CH \end{array}$$

welche Formeln sonst noch in Betracht kommen könnten, sich in ein Isoxazolinderivat umlagern würde, das kein Acetat liefern könnte; thatsächlich ist es, wie schon früher mitgetheilt worden ist, nicht möglich, aus dem isomeren Oxime des, alle Charaktere eines ungesättigten Ketons zeigenden Körpers, den wir seinerzeit aus Phenylaceton und Benzaldehyd unter dem Einflusse von Kaliiauge erhalten haben, ein Acetat zu gewinnen.

Das Oxim des Ketons entsteht in gleicher Weise aus Chlorbenzylbenzylmethylketon, wie aus dem daraus dargestellten. bei 53° schmelzenden Keton, beim Kochen mit salzsaurem Hydroxylamin in alkoholischer Lösung; es schmilzt bei 153°; die Identität dieser beiden Oxime ist nun noch nachträglich dadurch bestätigt worden, dass das Acetat, das früher nur aus dem auf ersterem Wege erhaltenen Oxime bereitet war, nun auch aus dem auf letzterem Wege dargestellten Präparate gewonnen worden ist.

Die Analyse des Acetates lieferte nachstehende Zahlen:

0·2698 *g* Substanz gaben 0·7659 *g* Kohlensäure und 0·1598 *g* Wasser.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_{18}H_{17}NO_2$
C........	77·39	77·42
H........	6·58	6·09

Bei der Darstellung des Oxims aus Chlorbenzylbenzylmethylketon hatten wir Gelegenheit zu folgender Beobachtung: wenn man das genannte Keton mit salzsaurem Hydroxylamin in Alkohol kocht, so erhält man nur bei andauerndem Kochen (circa zwei Stunden) das Oxim, aus welchem obiges Acetat entsteht; wenn man jedoch kürzere Zeit, etwa $^1/_2$ Stunde kocht und dann die alkoholische Lösung in Wasser giesst, so scheidet sich ein flockiger Niederschlag aus, der, aus Weingeist umkrystallisirt, in derben Krystallen erhalten wird. Der Körper ist

in Alkohol schwerer löslich als das beschriebene Oxim und in Äther löslich; er enthält noch Chlor, sein Schmelzpunkt liegt bei 130°.

Die Analyse lieferte nachstehendes Resultat:

I. 0·2604 *g* Substanz lieferten 0·6902 *g* Kohlensäure und 0·1427 *g* Wasser.
II. 0·2762 *g* Substanz lieferten 0·1590 *g* AgCl.
III. 0·2458 *g* Substanz lieferten bei 18° und $B = 752$ *mm*, 6·3 cm^3 Stickstoff.

In 100 Theilen:

	Gefunden			Berechnet für $C_{32}H_{31}Cl_2NO_2$
	I	II	III	
C	72·31	—	—	72·18
H	6·08	—	—	5·83
Cl	—	13·55	—	13·34
N	—	—	2·92	2·63

Hiernach stellt sich die neue Substanz in ihrer Zusammensetzung dar als ein Additionsproduct von 1 Molekül Chlorbenzylbenzylmethylketon und 1 Molekül seines Oxims. Dies wird bestätigt durch das Verhalten der Verbindung beim Kochen mit verdünntem alkoholischen Kaliumhydroxyd, wobei sich Chlorkalium abscheidet.

Giesst man die Lösung in Wasser, so scheidet sich eine weisse, allmälig krystallisirende Masse aus; durch fractionirte Krystallisation aus Alkohol ist es leicht, zuerst das schwer lösliche, bei 153° schmelzende Oxim des bei 53° schmelzenden, durch HCl-Abspaltung aus Chlorbenzylbenzylmethylketon dargestellten Ketons und dann dieses leichter lösliche, bei 53° schmelzende Keton selbst zu isoliren.

Bei der Einwirkung von alkoholischem Kaliumhydroxyd auf dieses chlorhältige Oxim werden demnach zwei Moleküle Salzsäure abgespalten, und die Verbindung zerfällt dabei in zwei Moleküle nach der Gleichung

$$C_{32}H_{31}Cl_2NO_2 + 2\,KOH = C_{16}H_{15}NO + C_{16}H_{14}O + 2\,KCl + 2\,H_2O.$$

Ob es sich hier um eine Anlagerung von Keton an Oxim im Sinne der von Petrenko-Kritschenko und Rosenzweig[1] kürzlich mitgetheilten interessanten Beobachtungen handelt oder um die Bildung des Oximes eines dimeren Ketones nach Art der von Knoevenagel und Reinecke[2] beschriebenen Fälle, kann vorläufig nicht entschieden worden, doch sind wir geneigt, die erstere Annahme für wahrscheinlicher zu halten, weil das Oxim auch schon bei weiterem Kochen mit salzsaurem Hydroxylamin in alkoholischer Lösung zerfällt, um unter Salzsäureabspaltung das bekannte Oxim des bei 53° schmelzenden Ketons zu bilden.

Oxim des aus Chlorbenzyldibenzylketon durch HCl-Abspaltung erhaltenen Ketons.

Das Oxim entsteht leicht beim Kochen des Ketons in alkoholischer Lösung mit einem grossen Überschusse von salzsaurem Hydroxylamin; beim Eingiessen der Lösung in Wasser scheidet sich das Oxim in Flocken aus; aus Alkohol, in dem die Verbindung in der Wärme leicht, in der Kälte wenig löslich ist, zweimal umkrystallisirt, wird die Substanz in schönen glasigen Prismen erhalten, die den constanten Schmelzpunkt 158° zeigen.

0·3156 *g* Substanz gaben bei 24° und $B = 740\cdot7$ *mm* 14·0 cm^3 Stickstoff.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_{22}H_{19}NO$
N........	4·83	4·47

Bei dem Versuche, aus dem Oxime durch Behandlung mit Essigsäureanhydrid ein Acetat zu erhalten, bildeten sich nur harzige Producte.

Es ist bereits Eingangs erwähnt worden, dass es nur einmal gelang, das Keton $C_{22}H_{18}O$ vom Schmelzpunkte 86° in besserer Ausbeute zu erhalten; statt dieses Körpers entsteht

[1] Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, XXXII, 1744.

[2] Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, XXXII, 418.

bei der Reaction in der Regel eine dunkelviolette, zähe, unter Wasser erhärtende Masse, der sich der färbende Antheil durch Zerreiben mit Äther entziehen lässt. Es bleibt dann ein weisses Pulver zurück, das aus Alkohol, in dem es sehr schwer löslich ist, in Nadeln ausfällt, die bei 162—163° schmelzen. Die Substanz löst sich in kalter, concentrirter Schwefelsäure mit tief citronengelber Farbe.

Bei der Analyse gaben:

0·2554 *g* Substanz 0·8313 *g* Kohlensäure und 0·1477 *g* Wasser.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_{22}H_{18}O$
C........	88·77	88·59
H........	6·42	6·04

Hiernach ist der neue Körper, der noch weiter untersucht werden soll, isomer oder polymer dem vorstehend beschriebenen, bei 86° schmelzenden Keton.

Untersuchung der Säure aus Chlorbenzyldibenzylketon.

Die bei der Behandlung von Chlorbenzyldibenzylketon mit kochendem Alkali nach dem Ansäuern sich abscheidende Säure schmilzt in reinem Zustande bei 154—155°; sie stellt schöne glänzende Blättchen dar, die in Wasser kaum, in Alkohol und Äther leicht löslich sind. Die Analyse ergab:

0·2062 *g* Substanz gaben 0·6280 *g* Kohlensäure und 0·1241 *g* Wasser.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_{22}H_{20}O_2$
C........	83·06	83·54
H........	6·68	6·33

Bei der Titration wurden zur Neutralisation von 1·3277 *g* Säure 42·3 cm^3 zehntelnormale Alkalilösung verbraucht; daraus ergibt sich das Moleculargewicht:

	Gefunden	Berechnet für $C_{22}H_{20}O_2$
M	313·8	316

Die wässerige Lösung des Ammonsalzes der Säure gibt mit Schwermetallsalz-Lösungen nichtkrystallinische flockige Fällungen, so mit Silbernitrat eine weisse, mit Kupfersulfat eine hellblaue, mit Eisenchlorid eine gelbliche Fällung.

Die Säure nimmt in Chloroformlösung kein Brom auf.

Methylester. Die Säure, in Methylalkohol gelöst, wurde mit einem kleinen Überschusse von Kaliumhydroxyd und Jodmethyl circa drei Stunden gekocht, die neutrale Flüssigkeit dann in Wasser gegossen, wodurch ein schweres gelbes Öl zur Ausscheidung kommt; dasselbe wurde mit Äther aufgenommen, die Lösung mit Chlorcalcium getrocknet und der Äther hernach verdunstet. Der Rückstand, eine syrupöse Masse, wollte lange nicht krystallisiren; er erstarrte jedoch sofort zu einer krümlichen Masse, als er mit Alkohol verrieben wurde. Durch Krystallisation aus Alkohol erhält man schöne weisse Krystalle, die unter dem Mikroskope rhombischen Querschnitt erkennen lassen. Die Substanz schmilzt bei 107°.

Bei der Methoxylbestimmung[1] lieferten 0·3305 *g* Substanz 0·2125 *g* Jodsilber.

---

[1] Die Methoxylbestimmung, ohne Anwendung von Essigsäureanhydrid ausgeführt, lieferte nicht viel mehr als die Hälfte (5·6%) des theoretischen Werthes, weil die Substanz unter der Einwirkung von Jodwasserstoff zu einem dicken Harze wird, das von der Säure nicht mehr angegriffen wird; setzt man, nachdem die Bildung von Jodmethyl ganz aufgehört hat, nicht zu wenig Essigsäureanhydrid zu, so entsteht beim Kochen abermals eine reichliche Ausscheidung von Jodsilber.

Bei einer Bestimmung gelangte ursprünglich ein Zusatz von 2 cm^3 Essigsäureanhydrid zur Verwendung, derselbe erwies sich jedoch als unzureichend, da wiederum Verharzung, welche eine vollständige Verlegung des CO_2-Zuleitungsrohres zur Folge hatte, eintrat. Erst nachdem durch Zusatz von weiteren 2 cm^3 Anhydrid dieser Übelstand beseitigt worden war, konnte die Bestimmung zu Ende geführt werden. Bei obiger Bestimmung hatte ein Zusatz von 5 cm^3 stattgefunden.

Bei genügendem Zusatze von Essigsäureanhydrid erhält man die Säure nach der Behandlung mit Jodwasserstoff in reinem krystallinischen Zustande wieder.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_{22}H_{19}O(OCH)_3$
OCH_3	8·55	9·39

Äthylester. Er wurde in analoger Art dargestellt; das zunächst erhaltene Öl war schwer zum Erstarren zu bringen; dies gelang erst, als es mit einem Krystallsplitterchen des Methylesters geimpft worden war. Der Ester schmilzt nach mehrmaliger Krystallisation aus Alkohol bei 50°.

Die beschriebene Säure bildet sich aus Chlorbenzyldibenzylketon nach folgender Gleichung:

$$C_{22}H_{19}ClO + 2\,KOH = C_{22}H_{19}O_2K + KCl + H_2O.$$

Es ist klar, dass die Säure nur durch eine Umlagerung entstehen kann. Vera Bogdanovska[1] hat gefunden, dass das Dibenzylketon, das unserem Keton doch sehr nahe steht, in 1% Kalilauge suspendirt, bei 60—70° unter dem Einflusse eines durchgesaugten Luftstromes, neben Benzoësäure, eine Oxysäure von der Zusammensetzung $C_{15}H_{14}O_3$ gibt, welcher, da sie bei der Destillation Stilben liefert, die Structur

$$\begin{array}{l} C_6H_5—C(OH)—COOH \\ \qquad\quad | \\ C_6H_5—CH_2 \end{array}$$

zugeschrieben wurde.

Bogdanovska formulirt die Bildung dieser Oxysäure folgendermassen:

$$\left.\begin{array}{l} C_6H_5.CH_2 \\ C_6H_5.CH_2 \end{array}\right\rangle CO + KOH + O_2 = C_{15}H_{13}O_3K + H_2O,^{2}$$

ohne auf eine weitere Deutung des Vorganges einzugehen.

Der Umstand, dass sich neben der Oxysäure auch Benzoësäure bildet, deutet darauf hin, dass die CH_2-Gruppe unter den

[1] Berichte der Deutschen chemischen Gesellschaft, XXV, 1271.

[2] In der Originalabhandlung ist in der Gleichung durch ein Versehen das H_2O weggelassen.

Versuchsbedingungen auch oxydirt werden könnte, ohne abgespalten zu werden. Dann wäre die Bildung dieser Säure jener von Benzylsäure aus Benzoïn oder Benzil[1] vollkommen an die Seite zu stellen.

Eine Erklärung für die von uns beobachtete Reaction könnte sich etwa in folgender Weise geben lassen:

Dem Chlorbenzyldibenzylketon wurde, entsprechend der Annahme von Klages und Knoevenagel, dass das Chlor sich bei Condensationen an jenes Kohlenstoffatom anlagert, welches mit der geringsten Zahl negativer Gruppen verbunden ist, die Formel

$$\begin{array}{l} C_6H_5.CH.CO.CH_2.C_6H_5 \\ \qquad\quad | \\ C_6H_5.CHCl \end{array}$$

zugeschrieben. Nimmt man an, dass die Kalilauge in der Weise wirkt, dass vorübergehend Chlor durch OH ersetzt wird, so würde durch Platzwechsel zwischen —OH und —$CH_2.C_6H_5$

$$\begin{array}{l} C_6H_5.CH.CO.CH_2.C_6H_5 \\ \qquad\quad | \\ C_6H_5.CH \\ \qquad\quad | \\ \qquad\ OK \end{array} \rightarrow \begin{array}{l} C_6H_5.CH.CO.OK \\ \qquad\quad | \\ C_6H_5.CH \\ \qquad\quad | \\ C_6H_5.CH_2 \end{array}$$

entstehen können, wodurch eine Säure von der Zusammensetzung $C_{22}H_{20}O_2$ entstehen müsste, die als α,β,γ-Triphenylbuttersäure zu bezeichnen wäre.

Selbstverständlich ist dies eine Supposition, die noch der weiteren Bestätigung bedarf, und erscheint insbesondere auch die Bildung von Triphenylisobuttersäure nicht ausgeschlossen.

Sowohl die Triphenylbuttersäure, als die Isosäure müssten durch Kohlendioxydabspaltung symmetrisches Triphenylpropan liefern. Diese Verbindung ist von Claus und Mercklin[2] durch Einwirkung von Aluminiumchlorid auf Trichlor- oder Tribromhydrin und Benzol dargestellt worden. Die genannten Autoren geben über die Substanz nur an, dass sie eine gelbe dicke

[1] Rec. 9, 225.

[2] Berichte der Deutschen chemischen Gesellschaft, XVIII, 2932.

Flüssigkeit ist, die nur im luftverdünnten Raume unverändert destillirt werden kann. Trotzdem haben wir den Versuch, diesen Kohlenwasserstoff zu gewinnen, gemacht, indem wir die Säure mit der dreifachen Menge Kalk gemischt in einem langsamen Wasserstoffstrom destillirten; die Zersetzung erfolgt ohne Schwärzung, im Retortenhalse condensirt sich ein sehr rasch zu einer Krystallmasse erstarrendes Öl.

Die Krystalle wurden auf der Thonplatte von geringen Mengen eines anhaftenden gelben Öles befreit; mit kaltem Äther gewaschen, zeigten sie den Schmelzpunkt 120°. Die Chloroformlösung, mit Brom in Chloroform versetzt, scheidet sofort einen weissen Niederschlag aus, der bei 234° schmilzt; es kann also kein Zweifel obwalten, dass Stilben vorliegt. Ein zweiter Versuch, bei welchem die Destillation bei einem Drucke von 30 *mm* Quecksilber ausgeführt wurde, wobei die Erhitzung im Metallbade geschah, zeigte die ersten Spuren der Zersetzung bei circa 340° des Bades. Das Resultat war dem ersten durchaus ähnlich, nur dass hier etwas mehr von dem nicht erstarrenden Antheil gebildet worden war. Immerhin war auch in diesem Falle das Hauptproduct der Zersetzung Stilben.

Condensation von Dibenzylketon mit Benzaldehyd durch Kalihydrat.

Es wurden zunächst annähernd moleculare Mengen Keton und Aldehyd, in ähnlicher Weise, wie es bei Phenylaceton[1] geschehen war, mit sehr verdünnter Kalilauge unter häufigem Schütteln stehen gelassen. Die Flüssigkeit emulsionirt sich sofort, und allmälig scheiden sich krystallinische Massen aus, die nach mehreren Tagen abgesaugt wurden und nach dem Umkrystallisiren aus Alkohol den Schmelzpunkt von 144—147° zeigten. Es ist die grösste Sorgfalt darauf zu verwenden, dass das Product, bevor es mit Alkohol gekocht wird, durch Waschen mit Wasser und kaltem Alkohol, in dem es sehr schwer löslich ist, vollkommen von Alkali befreit werde, da sonst hiebei wieder vollständige Zersetzung in die Componenten erfolgt. Es ist überhaupt empfehlenswerth, in viel kochendem Alkohol

[1] Monatshefte für Chemie, XVI, 438.

möglichst rasch aufzulösen, da längeres Kochen mit Alkohol, auch bei Abwesenheit jeder Spur Alkalis, zersetzend wirkt, so dass erhebliche Verluste dabei unvermeidlich sind. Aus den Mutterlaugen konnte manchmal ein viel leichter löslicher, bei 97° schmelzender Körper erhalten werden, von dem später noch die Rede sein wird.

Bessere Ausbeuten an der hochschmelzenden Verbindung wurden erhalten, als auf 1 Molekül Keton etwas mehr als 2 Moleküle Benzaldehyd verwendet wurden. Eine zufällige Beobachtung führte uns aber zu einer Darstellungsmethode der neuen Verbindung, welche viel vortheilhafter ist, da sie in wenigen Stunden vollendet ist und viel bessere Ausbeuten liefert. Eine kleine Menge der Verbindung vom Schmelzpunkte 144—147° wurde in einer Eprouvette mit circa 8—10% Kalilauge einmal aufgekocht; dies genügt, um dieselbe vollständig in Dibenzylketon und Benzaldehyd zu zersetzen; es wurde nun nach kurzer Zeit beobachtet, dass der entstandene, auf der Kalilauge schwimmende Öltropfen erstarrt war und, auf der Thonplatte getrocknet, den Schmelzpunkt 144° zeigte.

Seither haben wir die Condensation stets mit concentrirter Kalilauge eingeleitet, indem wir z. B. 10 *g* Diphenylaceton, 11 *g* Benzaldehyd mit 25 cm^3 Kalilauge von 8% in einem weithalsigen kleinen Glase mit eingeriebenem Stöpsel schüttelten; es findet sofort Emulsion statt, und schon nach 10—15 Minuten fängt die Masse an, feste Ausscheidungen zu zeigen. Nach etwa 2—3 Stunden hat sich eine grosse Menge einer gelblichen krümlichen Masse ausgeschieden,[1] die mit kaltem Wasser und dann mit kaltem Alkohol gründlich zerrieben und, nachdem sie ganz alkalifrei war, aus viel kochendem Alkohol umkrystallisirt wurde. Das Gewicht der sich dabei abscheidenden, bereits vollkommen reinen Substanz betrug bei dem beschriebenen Versuche circa 11 *g*, was mit Rücksicht auf den Umstand, dass beim Umkrystallisiren ein Theil wieder zersetzt wird, wohl ein sehr befriedigendes Resultat darstellt.

Bei Anwendung von 10% alkoholischer Kalilauge wurden nur harzige Schmieren gebildet.

[1] Wir liessen in der Regel einen Tag stehen.

Das Condensationsproduct stellt sehr feine, wollige, äusserst leichte Nadeln dar, die in der Kälte in Alkohol, Äther, Chloroform, Aceton, Essigäther, Ligroin, Benzol, Toluol, Eisessig, Tetrachlorkohlenstoff, Schwefelkohlenstoff sehr schwer löslich sind, beim Erwärmen mehr oder weniger reichlich; nur Methylalkohol löst schon in der Kälte ziemlich gut.

Beim Übergiessen mit concentrirter Schwefelsäure färbt sich die Substanz zunächst blaugrün, löst sich sodann unter Annahme einer schönen indigoblauen Farbe auf. Beim Stehen wird die Lösung allmälig violett, schliesslich roth. Es wurde bereits angegeben, dass der Schmelzpunkt bei 144—147° liegt, d. h. je nach der Art des Erhitzens schmilzt die Substanz, welche sich hiebei zersetzt, innerhalb des angegebenen Intervalles. Während des Schmelzens ist träges Aufsteigen von Gasbläschen zu bemerken.

Die Analyse dieser Substanz hat uns ausserordentliche Schwierigkeiten bereitet, ohne dass wir zu einem ganz befriedigenden Resultate hätten gelangen können. Die Verbindung ist so schwer verbrennlich, dass bei den sehr zahlreichen Analysen, die wir ausgeführt haben, stets so kleine Procentwerthe für Kohlenstoff erhalten worden sind, dass sich daraus keine Formel berechnen liess, welche der Reaction nach möglich gewesen wäre. Wir dachten, dass etwa durch den Eintritt von Alkohol in die Verbindung der Kohlenstoffgehalt herabgedrückt werden könnte und haben deshalb auch aus Eisessig, sowie aus Benzol umkrystallisirte Substanz analysirt, schliesslich auch aus einer kalt bereiteten Lösung in Methylalkohol durch freiwillige Verdunstung gewonnene. Die Substanz wurde exsiccatortrocken und, bei 100° getrocknet, verbrannt; stets wurden zu kleine Kohlenstoffzahlen erhalten, ohne dass sich irgend ein regelmässiger Einfluss der Behandlung auf das Resultat hätte constatiren lassen können.

Die gefundenen Werthe bei 17 Verbrennungen schwankten

für Kohlenstoff zwischen.......78·9 und 81·0,
für Wasserstoff zwischen ...... 6·1 und 6·5.

Nur bei zwei Analysen, von welchen I im Bajonnettrohre, II in einem Rohre, welches die Länge zweier aneinander-

gestellter Verbrennungsöfen besass, ausgeführt worden ist, wurden höhere Werthe erhalten.

I. 0·2101 *g* Substanz gaben 0·6279 *g* Kohlendioxyd und 0·1423 *g* Wasser.

II. 0·2645 *g* Substanz gaben 0·7959 *g* Kohlensäure und 0·1542 *g* Wasser.

In 100 Theilen:

	Gefunden		Berechnet für $C_{29}H_{26}O_3$
	I	II	
C	81·51	82·05	82·46
H	8·05	6·48	6·16

Ist die aus diesen Zahlen berechnete Formel $C_{29}H_{26}O_3$ richtig, was aus der Analyse allerdings nicht mit Sicherheit hervorgeht, aber auf anderem Wege mit grösster Wahrscheinlichkeit erwiesen werden kann, so bildet sich die Substanz aus 1 Molekül Dibenzylketon und 2 Molekülen Benzaldehyd durch directe Addition nach der Gleichung:

$$C_{15}H_{14}O + 2\,C_7H_6O = C_{29}H_{26}O_3.$$

Eine Substanz von dieser Zusammensetzung hat das Moleculargewicht 422; die auf ebulioskopischem Wege nach Beckmann und nach Landsberger ausgeführten Bestimmungen führten zu den Zahlen 417, 408, 372, 334, 300. Die grösste Menge der Substanz war stets nach dem Erkalten der Lösungen durch Filtration wiederzugewinnen; beim freiwilligen Verdunsten des Filtrates blieb ein geringer Rückstand, der aus kleinen Mengen noch gelöst gewesener Substanz bestand, daneben aber auch, wenn auch sehr kleine Quantitäten des bereits erwähnten, bei 97° schmelzenden Körpers enthielt, und der auch, dem Geruche nach zu schliessen, etwas Benzaldehyd enthalten musste. Während des Siedens findet demnach, wie aus bereits bekannten Erfahrungen erwartet werden musste, Zersetzung eines, wenn auch nur kleinen Antheiles der Substanz statt, der die Resultate herabdrücken muss. Immerhin ist aus denselben mit Sicherheit zu entnehmen, dass das Condensationsproduct nicht aus 1 Molekül Keton und 1 Molekül

Aldehyd entstanden sein konnte. Dass das Verhältniss 1 Molekül Keton zu 2 Molekülen Aldehyd besteht, geht aus Folgendem hervor.

Ausgehend von der Beobachtung, dass die Substanz beim Schmelzen den Geruch nach Benzaldehyd erkennen lässt, haben wir nachstehenden Versuch ausgeführt. Eine gewogene Menge (3·2 *g*) Substanz wurde in einer mit seitlich eingeschmolzenem Rohre versehenen kleinen Eprouvette, die mit einer mit alkoholischer Phenylhydrazinlösung beschickten, gekühlten Vorlage in luftdichter Verbindung stand, auf 150° (Temperatur des Bades) erhitzt; gleichzeitig wurde evacuirt und durch ein capillares Thermometerrohr ein Wasserstoffstrom durch den Apparat geleitet. In der Eprouvette zeigt sich ein Wallen, als ob die Substanz sieden würde, und in der Phenylhydrazinlösung entsteht bald ein weisser krystallinischer Niederschlag. Als das Wallen nahezu aufgehört hatte, wurde der Versuch unterbrochen.

Der nach Benzaldehyd riechende Rückstand in der Eprouvette, eine dicke farblose Flüssigkeit, wog 2·3 *g*; er erstarrte zum grössten Theile in einer Mischung von Kochsalz und Eis. Auf der Thonplatte von den flüssigen Antheilen befreit, schmolz die Substanz bei 93°, nach einmaligem Umkrystallisiren aus Alkohol bei 97°; sie war identisch mit dem schon mehrfach erwähnten Körper von gleichem Schmelzpunkte. Der weisse Niederschlag aus der Vorlage wurde sammt der Flüssigkeit quantitativ herausgespült, in Wasser gegossen und mit Essigsäure angesäuert. Nach dem Waschen und Trocknen zeigte der Niederschlag den Schmelzpunkt 156°, er röthet sich an der Luft, ist also Benzaldehydphenylhydrazon. Seine Menge betrug 1·5 *g*, die berechnete Menge, welche 1 Molekül abgespaltenen Benzaldehydes liefern musste, beträgt 1·48 *g*. Die ausgezeichnete Übereinstimmung mit der Rechnung beruht wohl auf einem Zufalle, da der Rückstand auch noch etwas Benzaldehyd enthielt.

Fügen wir vorgreifend hinzu, dass der bei 97° schmelzende Körper die Zusammensetzung $C_{22}H_{20}O_2$ besitzt, dass er nicht nur beim Kochen mit Alkalien, sondern auch bei anhaltendem Kochen seiner Lösung in Benzol unter Abspaltung von Benz-

aldehyd zersetzt wird,[1] dass er ferner direct aus Dibenzylketon und Benzaldehyd erhalten werden kann, so ist damit mit allergrösster, an Sicherheit grenzenden Wahrscheinlichkeit festgestellt, dass obige Bildungsgleichung für unseren Körper richtig sein muss.

Sonach käme dem Körper $C_{29}H_{26}O_3$ nachstehende Structurformel zu:

$$\begin{array}{ccccc} C_6H_5-CH & -CO- & CH-C_6H_5 \\ | & & | \\ C_6H_5-CH & & CH-C_6H_5 \\ | & & | \\ OH & & OH \end{array}$$

und er wäre als: Tetraphenyl-(1,2,4,5)-Pentanon-3-diol-(1,5) zu bezeichnen.

Das Keton vermag kein Oxim zu bilden; dies steht in Übereinstimmung mit einer Beobachtung von Rattner,[2] wonach es nicht gelingt, dibenzylirtes Dibenzylketon

$$\begin{array}{ccccc} C_6H_5-CH & -CO- & CH-C_6H_5 \\ | & & | \\ C_6H_5-CH_2 & & CH_2-C_6H_5 \end{array}$$

in ein Oxim überzuführen. Eine analoge Beobachtung haben vor Kurzem Petrenko-Kritschenko und Rosenzweig[3] mitgetheilt: Hydropyrone mit Substituenten zu beiden Seiten des Carbonyles lassen ebenfalls keine Oxime entstehen.

Sehr auffallend erscheint, dass unsere Verbindung beim Kochen mit Acetanhydrid weder ein Tetrahydrotetraphenylpyron, noch ein Acetylderivat liefert; wenigstens ergab ein vorläufig ausgeführter Versuch, dass, abgesehen von der theilweisen Zersetzung, die unsere Verbindung beim Kochen ihrer Lösungen stets erfährt, dieselbe unverändert wiedergewonnen werden kann.

[1] 6 *g* des bei 147° schmelzenden Ketons waren nach 22 stündigem Kochen in Benzol vollkommen zersetzt. Nachdem das Benzol am Wasserbade abdestillirt war, blieb ein teigiger Rückstand, der durch Reiben und Abkühlung zur Krystallisation gebracht wurde; er hinterliess nach dem Absaugen an der Pumpe nur 1·5 *g* des Körpers vom Schmelzpunkte 97°, woraus hervorgeht, dass dieser selbst unter den gegebenen Umständen auch zersetzlich ist.

[2] Berichte der Deutschen chemischen Gesellschaft, XXI, 1317.

[3] Berichte der Deutschen chemischen Gesellschaft, XXXII, 1748.

Die eigenthümlichen Verhältnisse, die sich hier ergeben und den weittragenden Einfluss der Substituenten auf den Gang derartiger Condensationen erkennen lassen, worauf Petrenko-Kritschenko wiederholt hingewiesen hat, werden noch einem eingehenderen Studium zu unterziehen sein.

Keton vom Schmelzpunkte 97°.

Diese Substanz ist, wie aus Vorstehendem ersichtlich, erhalten worden:

1. Aus den Mutterlaugen bei der Reinigung des höher schmelzenden Ketons,

2. beim Erhitzen dieses Ketons auf 150°, durch Abspaltung von Benzaldehyd,

3. durch die gleiche Reaction bei längerem Kochen der Benzollösung des Ketons.

Die Verbindung ist in allen Lösungsmitteln leichter löslich als das höher schmelzende Keton; aus Alkohol krystallisirt sie in zarten mikroskopischen Nädelchen; beim Kochen mit Lauge wird sie sofort unter Abscheidung von Benzaldehyd zersetzt. In concentrirter Schwefelsäure löst sie sich mit grüner Farbe auf, die Lösung wird bald braun.

Die Analyse ergab:

I. 0·2040 *g* Substanz lieferten 0·6220 *g* Kohlensäure und 0·1155 *g* Wasser.

II. 0·2386 *g* Substanz lieferten 0·7275 *g* Kohlensäure und 0·1267 *g* Wasser.

In 100 Theilen:

	Gefunden		Berechnet für $C_{22}H_{20}O_2$
	I	II	
C	83·18	83·15	83·54
H	6·29	5·90	6·33

Der Körper hat demnach die Zusammensetzung $C_{22}H_{20}O_2$, und da er aus $C_{29}H_{26}O_3$ unter Freiwerden von Benzaldehyd entsteht, so geschieht dies nach folgender Gleichung:

$$C_{29}H_{26}O_3 = C_{22}H_{20}O_2 + C_7H_6O$$

Die Formel $C_{22}H_{20}O_2$ ist gleich der Summe jener des Dibenzylketons und Benzaldehydes; diese Spaltungsproducte liefert die Verbindung mit grösster Leichtigkeit, besonders beim Kochen mit Alkalien, aber auch beim anhaltenden Sieden seiner Benzollösung.

Wir haben auch festgestellt, dass sie sich direct aus diesen Componenten bildet, wenn man dieselben im Verhältniss gleicher Moleküle mit concentrirter Kalilauge stehen lässt. Nebenbei entsteht auch eine nicht unbeträchtliche Quantität des Condensationsproductes mit 2 Molekülen Benzaldehyd, während Dibenzylketon unangegriffen zurückbleibt. Es ist selbstverständlich, dass die Trennung der beiden Substanzen nur durch Behandlung mit kalten Lösungsmitteln bewerkstelligt werden musste, wenn das Auffinden des Ketons $C_{22}H_{20}O_2$ dafür beweiskräftig sein sollte, dass es durch Aufbau und nicht durch Abbau entstanden war.

Die Substanz kann nach dem Vorausgeschickten nur die Structurformel:

$$\begin{array}{l} C_6H_5.CH.CO.CH_2C_6H_5 \\ \qquad\quad | \\ C_6H_5.CH \\ \qquad\quad | \\ \qquad\quad OH \end{array}$$

haben, sie wäre hiernach Triphenyl-(1,2,4)-Butenon-3-ol-1.

Auch bei dieser Substanz erwies sich fünfminutenlanges Kochen mit Acetanhydrid ganz wirkungslos; hingegen war es sehr leicht, das Oxim durch Kochen der alkoholischen Lösung mit überschüssigem salzsauren Hydroxylamin zu gewinnen. Die Beseitigung des sterischen Hindernisses, welches die der Ketongruppe benachbarten Substituenten bewirken, macht das Keton sofort reactionsfähig.

Das durch Eingiessen der alkoholischen Lösung in Wasser abgeschiedene Oxim wird aus Alkohol umkrystallisirt; es scheidet sich sodann in schönen Prismen oder feinen Nädelchen ab, die bei 140° schmelzen.

Die Analyse ergab:

I. 0·2653 *g* Substanz lieferten 0·7753 *g* Kohlensäure und 0·1537 *g* Wasser.

II. 0·3248 *g* gaben bei 22·5° und B = 747·4 12·5 cm^3 Stickstoff.

In 100 Theilen:

	Gefunden		Berechnet für $C_{22}H_{21}NO_2$
	I	II	
C........	79·69	—	79·75
H........	6·43	—	6·34
N........	—	4·44	4·22

Zur Kenntniss der Überwallungsharze

(V. Abhandlung)

von

Max Bamberger und **Anton Landsiedl.**

(Aus dem Laboratorium für allgemeine Chemie an der k. k. technischen Hochschule in Wien.)

Isomerisation der Lariciresinols.

Es fiel bereits bei der Darstellung des Lariciresinols auf, dass beim öfteren Umkrystallisiren seiner Kaliumverbindung aus alkoholischer Kalilauge und nachheriger Zersetzung des Kalisalzes mit Salzsäure Fractionen erhalten werden, die einen viel niedrigeren Schmelzpunkt haben als das Lariciresinol.

Beim Zerlegen des Lariciresinolkaliums in wässeriger Lösung mit einer Säure scheidet sich die grösste Menge des Resinols zunächst in massigen Klumpen aus, welche abfiltrirt wurden. Aus dem Filtrate liessen sich nach längerem Stehen sehr schöne Krystalle gewinnen, die nicht den Schmelzpunkt des ursprünglichen Resinols zeigten.

Nachdem sich bei der trockenen Destillation des Lariciresinols eugenolähnliche Substanzen bilden und Eugenol durch Kochen mit alkoholischer Kalilauge in Isoeugenol übergeht, lag die Vermuthung nahe, dass eine ähnliche Isomerisation auch beim Lariciresinol stattfindet.

Die Eingangs erwähnten Fractionen hatten einen Schmelzpunkt von circa 130—140° und wurden behufs Gewinnung einer einheitlichen Substanz längere Zeit mit alkoholischer Kalilauge gekocht, dann der Weingeist abdestillirt und die wässerige Lösung mit Salzsäure zersetzt, durch welche Opera

tion sich ein Product gewinnen liess, das aus verdünntem Alkohol umkrystallisirt wurde und sich aus diesem Lösungsmittel in sehr schönen Blättchen ausschied, die den Schmelzpunkt von 95—97° zeigten.

Nachdem nun Tiemann[1] angibt, dass bei der Isomerisation des Eugenols mit Kalilauge hauptsächlich die hohe Temperatur eine Rolle spielt, glaubten wir die Versuche des genannten Forschers in dieser Richtung auf das Lariciresinol übertragen zu dürfen.

Um nun die Umwandlung[2] in das isomere Product zu beschleunigen, wurde das Resinol in Amylalkohol gelöst und in die kochende Solution Natrium eingetragen, worauf nach achtstündigem Kochen schon ziemlich viel von der niedriger schmelzenden Substanz gebildet war. Bei zu langem Kochen verharzt jedoch das Resinol.

Die Aufarbeitung des Reactionsproductes geschah in der Weise, dass der Amylalkohol mit Wasser geschüttelt wurde, wodurch das sehr leicht lösliche Natriumsalz des isomeren Productes in Lösung ging. Letztere, mit Salzsäure versetzt, ergab den freien Körper, der, aus verdünntem Alkohol umkrystallisirt, den Schmelzpunkt von 95—97° zeigte.

Besonders rasch erfolgte die Isomerisation beim Kochen der alkoholischen Lösung des Lariciresinols mit Natriumalkoholat; die Umwandlung war in einigen Stunden vollzogen.

Einhorn und Frey[3] haben das Isoeugenol aus dem Eugenol durch Schmelzen des letzteren mit Kalihydrat hergestellt und dadurch die Zeitdauer der Umwandlung auf wenige Minuten eingeschränkt. Wir versuchten, diese Methode auf das Lariciresinol anzuwenden, allein mit negativem Erfolg.

Wir haben bereits in der IV. Abhandlung[4] über diesen Gegenstand mitgetheilt, dass sich beim Verseifen der Acetylderivate des Lariciresinols mit alkoholischer Kalilauge nicht das ursprüngliche Ausgangsmaterial, sondern ein bei 95—97° schmelzendes Product bildet. Letztgenannte Substanz ist iden-

[1] Berl. Ber., *24*, 2871.
[2] Chemisches Centralblatt, 1897, I, 384.
[3] Berl. Ber., *27*, 2455.
[4] Monatshefte für Chemie, 1899.

tisch mit dem direct aus Lariciresinol durch Kochen mit alkoholischer Kalilauge erhaltenen Körper.

Das isomerisirte Resinol löst sich sehr leicht in Alkohol und kann daraus durch Petroleumäther gefällt werden; auch aus verdünntem Alkohol erhält man es in sehr gut ausgebildeten, plattenförmigen Krystallen.

Erwähnenswerth ist, dass aus der verdünnten kalischen Lösung des isomerisirten Lariciresinols bei weiterer Zugabe von festem Kalihydrat die Ausscheidung seiner Kaliumverbindung viel schwerer vor sich geht, während dies beim Lariciresinol in kürzester Zeit geschieht.

Es scheint also das Phenolsalz der isomerisirten Substanz viel leichter in Wasser löslich zu sein als das des Lariciresinols, welche Beobachtung auch von Tiemann[1] bei den entsprechenden Verbindungen des Eugenols und Isoeugenols gemacht wurde.

Behufs Ausführung der Elementaranalyse wurde das aus verdünntem Alkohol umkrystallisirte Product bei circa 85—90° getrocknet, und es darf diese Operation nicht zu lange ausgedehnt werden, da sonst leicht eine Zersetzung der Substanz stattfindet.

Die Verbrennung ergab folgende Resultate:

I. 0·3598 *g* Substanz gaben 0·8732 *g* Kohlensäure und 0·2199 *g* Wasser.

II. 0·4410 *g* Substanz gaben 1·0105 *g* Kohlensäure und 0·2394 *g* Wasser.

III. 0·3754 *g* Substanz gaben 0·9053 *g* Kohlensäure und 0·2134 *g* Wasser.

IV. 0·540 *g* Substanz gaben nach Zeisel 0·763 *g* Jodsilber.

V. 0·2828 *g* Substanz gaben nach Zeisel 0·3608 *g* Jodsilber.

In 100 Theilen:

	Gefunden				
	I.	II.	III.	IV.	V.
C	66·19	65·72	65·77	—	—
H	6·79	6·34	6·31	—	—
OCH_3	—	—	—	18·63	16·81

[1] Berl. Ber., *24*, 2872.

	Gefunden im Mittel	Berechnet für $C_{17}H_{16}O_4(OCH_3)_2$
C........	65·89	65·90
H........	6·48	6·36
OCH_3....	17·72	17·91

Das isomerisirte Lariciresinol zersetzt sich bei circa 115 bis 120° unter ziemlich lebhafter Gasentwicklung, und die Untersuchung des Gases ergab, dass selbes brennbar, aber weder Wasserstoff, noch Kohlenoxyd oder Methan ist. Um nun die Natur des entweichenden Körpers festzustellen, wurden circa 5 *g* der isomeren Substanz in einer weiten Glasröhre erhitzt und die übergehenden Gase in eine Vorlage geleitet, die durch eine Kältemischung auf —20° abgekühlt wurde. An diese schloss sich ein mit Kalilauge gefülltes Endiometerrohr, um etwa vorhandene nicht condensirte Gase aufzufangen. Durch den ganzen Apparat ging ein langsamer Strom von Kohlensäure.

In der Vorlage hatte sich etwa 1 cm^3 einer farblosen Flüssigkeit angesammelt, deren Zusammensetzung wir jedoch noch nicht mit Sicherheit ermitteln konnten.

Das aus verdünntem Alkohol umkrystallisirte isomere Product löst sich nicht unschwer in siedendem Benzol, scheidet sich aber während des Kochens plötzlich in sehr feinen Nadeln ab, die dann den Schmelzpunkt von 152—155° zeigten.

Die bei 110° getrocknete Substanz liefert bei der Elementaranalyse folgende Zahlen:

0·3201 *g* Substanz gaben 0·7768 *g* Kohlensäure und 0·1837 *g* Wasser.

In 100 Theilen.

	Gefunden	Berechnet für $C_{19}H_{22}O_6$
C........	66·18	65·90
H........	6·38	6·35

Es ist nicht einmal nöthig, dass sich die ganze Menge der isomeren Substanz in Benzol löst, auch das darin suspendirte wird durch das Kochen in die höher schmelzende Modification umgewandelt.

Wird letztere aus absolutem Alkohol oder einem Gemische von Alkohol und Petroleumäther umkrystallisirt, so erhält man wieder die Substanz vom Schmelzpunkt 95°.

Vermengt man das isomerisirte Lariciresinol mit Spuren der bei 152° schmelzenden Substanz, so wird ersteres in das höher schmelzende Product umgewandelt.

Es liegt vorläufig kein Grund vor, die bei 95 und 152° schmelzenden Substanzen für structurisomer zu halten, vielmehr steht ihr ganzes Verhalten mit der Annahme einer physikalischen Isomerie in Einklang.

Acetylderivate des isomerisirten Lariciresinols.

Wir haben in der letzten Abhandlung[1] mitgetheilt, dass das Lariciresinol zwei verschiedene Acetylproducte liefert, je nachdem man dasselbe mit Acetylchlorid oder Essigsäureanhydrid kocht.

Beim isomerisirten Resinol ist es gleichgiltig, mit welchem Reagens man acetylirt; in beiden Fällen entsteht das bei 160° schmelzende Tetraacetyllariciresinol. Die Darstellung des genannten Körpers erfolgt in derselben Weise wie dies bereits mitgetheilt wurde.

Die Analyse der bei 110° getrockneten Substanz ergab nachfolgende Resultate:

I. 0·3076 *g* Substanz gaben 0·7115 *g* Kohlensäure und 0·1668 *g* Wasser.

II. 0·515 *g* Substanz gaben nach Zeisel 0·433 *g* Jodsilber.

In 100 Theilen:

	Gefunden I.	Gefunden II.	Berechnet für $C_{17}H_{12}(OCH_3)_2(OCH_3CO)_4$
C	63·09	—	63·06
H	6·02	—	5·83
OCH_3	—	11·07	12·03

Die Moleculargewichtsbestimmung, die nach der Siedemethode ausgeführt wurde, ergab die Zahl 543.

[1] Monatshefte für Chemie 1899.

Methyläther der isomeren Substanz.

Die Darstellung dieser Verbindung erfolgt durch Lösen der Substanz in Methylalkohol und Zugabe der berechneten Menge von Ätzkali und Jodmethyl. Es wurde einige Zeit gekocht und hierauf das Reactionsproduct in Wasser gegossen, worauf sich der Methyläther sehr bald flockig abschied. Die Reinigung desselben war bedeutend einfacher als bei der betreffenden Verbindung des Lariciresinols und geschah durch öfteres Umkrystallisiren aus absolutem Alkohol, durch welche Operation schöne Nadeln erhalten wurden, die bei 165° schmolzen. Der Dimethyläther der isomerisirten Substanz unterscheidet sich auch dem äusseren Aussehen nach wesentlich von der entsprechenden Verbindung des Lariciresinols, die wir in der IV. Abhandlung[1] beschrieben haben.

Die Analysenresultate sind folgende:

I. 0·2810 *g* Substanz gaben 0·691 *g* Kohlensäure und 0·1718 *g* Wasser.

II. 0·3964 *g* Substanz gaben nach Zeisel 0·9055 *g* Jodsilber.

In 100 Theilen:

	Gefunden		Berechnet für
	I.	II.	$C_{17}H_{12}(OCH_3)_2(OCH_3)_2(OH)_2$
C	67·06	- -	67·37
H	6·80	—	6·95
OCH_3	—	30·16	33·15

Diäthyläther der isomeren Substanz.

Dieser Äther wurde genau so wie das Diäthyllariciresinol bereitet, bildet schöne Nadeln, die den Schmelzpunkt von 169° zeigen, scheint also mit genanntem Diäthyllariciresinol identisch zu sein.

Die Analyse der bei 100° getrockneten Substanz lieferte nachstehende Resultate.

[1] Monatshefte für Chemie, 1899.

I. 0·314 *g* Substanz gaben 0·7920 *g* Kohlensäure und 0·2143 *g* Wasser.

II. 0·3400 *g* Substanz gaben nach Zeisel 0·7445 *g* Jodsilber.

In 100 Theilen:

	Gefunden I.	Gefunden II.	Berechnet für $C_{17}H_{12}(OCH_3)_2(OC_2H_5)_2(OH)_2$
C........	68·79	—	68·65
H........	7·59	—	7·46
OC_2H_5....	—	19·54	22·38

Über die Producte der trockenen Destillation von Pino- und Lariciresinol, sowie über eine auf diesen Studien fussende Stucturformel der genannten Resinole werden wir uns erlauben, demnächst zu berichten.

Kurz zusammengefasst, hat diese Arbeit nachstehende Resultate ergeben:

1. Das Lariciresinol $C_{19}H_{22}O_6$ vom Schmelzpunkte 169° geht bei anhaltendem Kochen mit alkoholischer Kalilauge in eine isomere, bei 95° schmelzende Substanz über.

2. Beim Erhitzen der letzteren mit Acetylchlorid oder Essigsäureanhydrid wird in beiden Fällen dasselbe bei 169° schmelzende Tetraacetylproduct $C_{17}H_{12}(OCH_3)_2(OCH_3CO)_4$ gewonnen.

3. Der Dimethyläther $C_{17}H_{12}(OCH_3)_4(OH)_2$ des isomeren Productes ist verschieden von der entsprechenden Verbindung des Lariciresinols; der Diäthyläther $C_{17}H_{12}(OCH_3)_2(OC_2H_5)_2(OH)_2$ scheint identisch mit dem Diäthyllariciresinol zu sein.

4. Beim Kochen der isomerisirten Substanz mit Benzol erhält man ein bei 152° schmelzendes Product, das in das niedriger schmelzende zurückverwandelt werden kann.

Zur Kenntniss der Benzoylpyridincarbonsäuren

von

Hugo Ludwig Fulda.

(Aus dem chemischen Laboratorium der k. k. deutschen Universität in Prag.)

Freund[1] hat auf Veranlassung des Herrn Prof. Goldschmiedt Cinchomeronsäureanhydrid und Benzol mittelst Aluminiumchlorid condensirt. Hierbei ist er zu einem Producte von der empirischen Formel $C_{13}H_9NO_3$ gelangt. Dieser empirischen Formel entsprechen auf Grund der an der Condensation theilhabenden Componenten zwei isomere Verbindungen, und zwar:

I. (Benzolring — CO — Pyridinring mit COOH, N) und II. (Pyridinring mit COOH, N — CO — Benzolring)

β-Benzoylisonicotinsäure γ-Benzoylnicotinsäure

Es war nun zu erwägen, ob die erhaltene Substanz nach der Formel I oder nach der Formel II constituirt sei.

---

[1] Monatshefte für Chemie, *17*, 515.

Behufs Entscheidung dieser Frage stellte Freund aus seinem Condensationsproducte, durch Kohlensäureabspaltung, zunächst das Phenylpyridylketon dar. Aus diesem Ketone, welches Freund selbst nicht weiter untersucht hat, erhielt er mit Hydroxylaminchlorhydrat zwei stereoisomere Oxime, welche er auf Grund ihrer Eigenschaften mit den von Jeiteles[1] dargestellten identificirte. Jeiteles hat seine stereoisomeren Oxime aus der Benzoylpicolinsäure, welche er durch Condensation der Chinolinsäure mit Benzol erhalten hatte, gewonnen. Da nun die Constitution des Ketons, welches diesen von Jeiteles erhaltenen Oximen zu Grunde liegt von Bernthsen und Mettegang,[2] welche bei der Oxydation desselben zu Nicotinsäure gelangten, als β-Phenylpyridylketon sichergestellt wurde, zog Freund aus der Identität der Oxime den Schluss, dass auch sein Keton β-Phenylpyridylketon sei und demnach bei der Condensation das Benzol mit der β-ständigen Carboxylgruppe reagire, sein Condensationsproduct selbst daher als β-Benzoylisonicotinsäure anzusprechen sei.

Nachträglich hat sich ergeben, dass das Freund'sche Condensationsproduct schon früher von Philips[3] auf dieselbe Weise erhalten worden war. Philips gibt aber diesem Producte im Gegensatze zu Freund die Formel einer γ-Benzoylnicotinsäure. Er folgert dies aus der Nichtidentität des aus seinem Producte erhaltenen Ketons mit dem von Bernthsen und Mettegang aus der β-Benzoylpicolinsäure dargestellten. Das letztere wurde von den Genannten sowohl, wie auch von Jeiteles stets nur als nicht krystallisirendes Öl erhalten, während Philips angibt, dass sein Keton krystallisire.

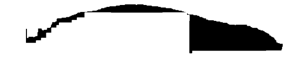
Über Veranlassung des Herrn Prof. Goldschmiedt habe ich nun zu constatiren versucht, ob die übereinstimmenden Eigenschaften der von Freund und Jeiteles aus ihren Ketonen erhaltenen Oxime nur zufällige, ihnen also verschiedene Constitutionen zuzuschreiben seien, oder ob thatsächlich diese Ketone identisch, beiden also die Formel eines β-Phenylpyridylketons zukomme.

---

[1] Monatshefte für Chemie, *18*, 447.

[2] Berichte der Deutschen chemischen Gesellschaft, *20*, 1209.

[3] Berichte der Deutschen chemischen Gesellschaft, *27*. 1925.



Bei der Darstellung des Freund'schen Ketons und des Ketonoxims konnte ich sowohl die Beobachtungen Philips, wie die von Freund angegebenen bestätigen.

Das Condensationsproduct aus Cinchomeronsäureanhydrid und Benzol spaltet bei circa 260° Kohlensäure ab, und bei einer Aussentemperatur von über 300° geht beim Destilliren im Metallbade zunächst ein hellgelb gefärbtes Öl über; die letzten Destillationsantheile sind dunkler gefärbt, wahrscheinlich in Folge theilweiser Zersetzung. Das Öl erstarrt in der Vorlage zu einer Krystallmasse, die noch etwas Öl enthält. Ein Theil davon wurde auf der Thonplatte von dem anhaftenden Öle befreit und zeigte den Schmelzpunht 63—65°. Dass diese überdestillirte Substanz frei von unveränderter Ketonsäure war, wurde durch Digeriren mit Natriumcarbonat festgestellt. Philips gibt für das Keton keinen Schmelzpunkt an.

Aus diesem Keton wurde sodann nach der Angabe von Jeiteles ein Oxim erhalten, welches den Schmelzpunkt 163 bis 164° zeigte, wie ihn auch Freund für das Oxim angibt. Bei der Umlagerung dieses Oxims in das niedriger schmelzende, stereoisomere, wurde ein Product erhalten, das bei 140° zu sintern begann, aber erst bei 164° klar geschmolzen war, in dem daher vielleicht ein Gemisch beider Modificationen vorgelegen. Reines umgelagertes Oxim von constantem Schmelzpunkte konnte indess nicht erhalten werden.

Das Keton von Jeiteles, welches zum Vergleiche herangezogen wurde, konnte, wie dies schon von Bernthsen und Mettegang angegeben, weder durch wiederholte Destillation, noch durch starkes Abkühlen zum Erstarren gebracht werden.

Es lag nahe, zur sicheren Feststellung der Constitution der Freund'schen Ketonsäure einen analogen Weg einzuschlagen, wie ihn schon Bernthsen und Mettegang beim β-Phenylpyridylketon vorgezeichnet, und zwar die Oxydation des aus dem Condensationsproducte erhaltenen Ketons.

War das β-Carboxyl in Reaction getreten, so musste als Oxydationsproduct Nicotinsäure erhalten werden, im anderen Falle Isonicotinsäure resultiren.

Die Oxydation ergab in sehr geringer Menge ein Product, welches im beiderseits zugeschmolzenen Röhrchen den Schmelz-

punkt 290° zeigte. Trotz des etwas zu niedrig gefundenen Schmelzpunktes darf dieses Product, da es ein dem isonicotinsauren Kupfer an Farbe und Krystallgestalt ganz gleiches Kupfersalz liefert, wohl als Isonicotinsäure angesprochen werden. Eine weitere Identificirung des erhaltenen Oxydationsproductes mit Isonicotinsäure konnte wegen der geringen Menge der zur Verfügung stehenden Substanz nicht vorgenommen werden.

Die Oxydation wurde in der Weise ausgeführt, dass das Keton, welches in Wasser nicht löslich ist, darin suspendirt wurde und vierprocentige Permanganatlösung so lange zugefügt, bis auch bei längerem Kochen der Lösung keine Entfärbung derselben mehr eintrat. Die vom Manganniederschlage befreite Lösung wurde sodann mit Schwefelsäure genau neutralisirt, das Kaliumsulfat nach dem Einengen mit Alkohol abgeschieden und hierauf mit Kupferacetat gefällt.

Es resultirt mithin, dass dem Condensationsproducte aus Cinchomeronsäure und Benzol nicht, wie Freund angenommen, die Formel einer β-Benzoylisonicotinsäure, sondern vielmehr die Philips'sche Formel, die einer γ-Benzoylnicotinsäure zuzuschreiben ist.

Über die Ester der Chinolinsäure und Cinchomeronsäure

von

Dr. **Alfred Kirpal.**

Aus dem chemischen Laboratorium der k. k. deutschen Universität in Prag.

Die Ergebnisse der seinerzeit von mir durchgeführten Untersuchungen[1] der Leitfähigkeit der isomeren Ester der Papaverinsäure standen nicht in Übereinstimmung mit der Annahme, dass bei der Einwirkung von Methylalkohol auf Papaverinsäureanhydrid die stärkere Carboxylgruppe esterificirt wird. Auf dieses merkwürdige Verhalten hat Wegscheider in einer seiner Arbeiten über Esterbildung[2] nochmals aufmerksam gemacht.

Es erschien mir nun von besonderem Interesse, andere, stickstoffhåltige Polycarbonsäuren von asymmetrischer Structur in Bezug auf ihre Esterbildung und deren Leitfähigkeit zu untersuchen. In dem Vordergrunde des Interesses stand diesbezüglich die Chinolinsäure und Cinchomeronsäure, wegen deren nahen Beziehungen zur Papaverinsäure.

Wenn ich meine Untersuchungen, die noch nicht abgeschlossen sind, veröffentliche, so thue ich dies, um mir das in Angriff genommene Arbeitsgebiet zu sichern.

Von sauren Estern der Chinolinsäure ist bisher keiner bekannt gewesen, von den sauren Estern der Cinchomeronsäure

[1] Monatshefte für Chemie, 18, 461.

[2] Monatshefte für Chemie, 18, 631.

war ein Methyl- und ein Äthylester von Goldschmiedt und Strache[1] durch Einwirkung von Alkohol auf Cinchomeronsäureanhydrid dargestellt worden.

Chinolinsäure-β-Methylester.

3 *g* Chinolinsäureanhydrid[2] wurden mit 8 *g* Methylalkohol unter Zusatz einiger Tropfen Essigsäureanhydrid 4 Stunden auf dem Wasserbade unter Rückfluss erhitzt. Aus der dunkelgefärbten Lösung scheidet sich, im Vacuum neben Kali, der Ester in farblosen rhomboëdrischen Krystallen ab, aus Essigester umkrystallisirt schmilzt er bei 123°.

Er ist leicht löslich in Alkohol und heissem Wasser; aus letzterem krystallisirt er mit einem Molekül Krystallwasser.[3] Der Ester ist ferner löslich in Benzol, Äther und Chloroform.

Beim Kochen mit Alkohol und einigen Tropfen Schwefelsäure entsteht der neutrale Ester; beim Kochen mit Wasser bleibt er unverändert.

Die Methoxylbestimmung ergab folgende Werthe:

0·1725 *g* Substanz gaben 0·2202 *g* Jodsilber.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_7H_4NO_3OCH_3$
O-CH_3 . . .	16·87	17·12

[1] Monatshefte für Chemie, 10, 156.

[2] Ich habe zu meinen Versuchen anfangs käufliche Chinolinsäure verwendet und gefunden, dass diese Chinolinsäure mit 34% eines Körpers verunreinigt war, welcher bei der Darstellung von Chinolinsäureanhydrid in Essigsäureanhydrid unlöslich blieb. Eine qualitative Analyse ergab Stickstoff und Schwefel. Aus heissem Wasser krystallisirt der Körper in farblosen Säulen, die wässerige Lösung reagirt stark sauer; eine vorgenommene Titration ergab, dass hier eine einbasische Säure vorlag. Zufolge der Elementaranalyse wurde die Säure als Chinolinsulfosäure erkannt.

Analyse: Berechnet für $C_9H_7NSO_5$.

Procente . . . . . C 51·70, H 3·3.
Gefunden . . . . C 52·11, H 3·3.

Die Säure bleibt beim Erhitzen bis zu 300° unverändert. Nach der Methode von O. Fischer wird Chinolinsäure aus *o*-Chinolinsulfosäure dargestellt, sonach dürfte wohl auch hier die *o*-Säure vorliegen.

[3] Diese Eigenschaft des Esters hatte ich anfangs übersehen.

Erhitzt man den Ester über seinen Schmelzpunkt, so beginnt bei 130° Gasentwicklung, die bei höherem Erhitzen stürmisch wird, indem unter Kohlensäureabspaltung Nicotinsäureester entsteht.

Ich habe Chinolinsäuremonomethylester (4 *g*) in einem Fractionirkölbchen im Ölbade eine halbe Stunde auf 140° erhitzt; nach dieser Zeit hörte die Gasentwicklung vollkommen auf, es wurde nun stärker erhitzt, bis bei 200° ein farbloses Öl überzudestilliren begann. Beim Erkalten erstarrte das Öl plötzlich krystallinisch. Der Körper zeigte scharf den Schmelzpunkt von 38°, es ist dies nach Engler und Busch[1] der Schmelzpunkt des Nicotinsäuremethylesters.

Es entsteht demnach durch Einwirkung von Methylalkohol auf Chinolinsäureanhydrid Chinolin-β-Methylester; dem Ester kommt folgende Formel zu:

$COOCH_3$

$COOH$

N

Ich habe Chinolinsäure-β-Methylester in seinem Verhalten gegen Metallsalzlösungen untersucht und gefunden, dass sich hier eine recht hübsche Übereinstimmung mit den für die Pikolinsäure charakteristischen Reactionen[2] zeigt, was ja darin seine Erklärung findet, dass der Ester die freie Carboxylgruppe wie die Pikolinsäure in α-Stellung hat.

In nachstehender Tabelle habe ich zum Vergleiche auch die Reactionen der Nicotinsäure hinzugefügt.

Die wässerigen Lösungen der Estersäure und der beiden Säuren wurden mit Ammoniak genau neutralisirt und sodann die Reactionen nebeneinander vorgenommen, wobei es vermieden wurde, zu erwärmen, um die Möglichkeit einer Verseifung des Esters thunlichst auszuschliessen.

[1] Berl. Ber., 17, 1787.

[2] Es sei hier hingewiesen auf die tabellarische Zusammenstellung gewisser Reactionen der Pyridinmonocarbonsäuren. Weidel, Berl. Ber., 12, 2007; Weidel und Herzig, Monatshefte für Chemie, 1, 34.

	Pikolinsäure	Chinolinsäure-β-Methylester	Nicotinsäure
Chlorbarium	keine Fällung	keine Fällung	keine Fällung
Eisensulfat	rothgelbe Färbung	rothgelbe Färbung	gelbe Färbung
Eisenchlorid	gelbe Färbung	gelber Niederschlag	rothgelber Niederschlag
Kupfersulfat	blaue Färbung	blaue Färbung	lichtblauer Niederschlag
Kupferacetat	violettblauer Niederschlag, das charakteristische Salz	violettblauer Niederschlag	blaugrüner Niederschlag
Bleizucker	keine Fällung	keine Fällung	keine Fällung
Silbernitrat	gelatinöser Niederschlag	keine Fällung	weisser flockiger Niederschlag, wird bald krystallinisch

Wie Goldschmiedt und Kirpal[1] nachgewiesen haben, wird bei der Behandlung von Papaverinsäureanhydrid mit Alkohol jene Carboxylgruppe alkylirt, welche dem Stickstoff des Pyridinringes am nächsten steht, wie aus folgender Formel ersichtlich ist:

$$CO.C_6H_3(OCH_3)_2$$

$$N \langle \text{Pyridinring} \rangle \; COOCH_3 \; COOH$$

Es tritt also in letzterem Falle das Entgegengesetzte ein wie bei der Chinolinsäure. Nach dem Satze von Wegscheider[2] wird bei der Einwirkung von Alkoholen auf Anhydride unsymmetrischer Dicarbonsäuren die stärkere Carboxylgruppe esterificirt. Demnach wäre bei der Papaverinsäure das dem Stickstoff näher stehende Carboxyl das stärkere. Es liegt nahe, anzunehmen, dass bei der Papaverinsäure der Einfluss der negativen Gruppe in gewissen Fällen im Vergleiche zu dem Einflusse des Stickstoffes überwiegt.

[1] Monatshefte für Chemie, 17, 497.

[2] Monatshefte für Chemie, 18, 631.

Wie schon eingangs erwähnt, war die von mir seinerzeit unternommene Bestimmung der Leitfähigkeit der sauren Ester der Papaverinsäure mit der Wegscheider'schen Regel nicht im Einklang; die Leitfähigkeit ergab nämlich, dass jene Estersäure die stärkere ist, welche Carboxyl vom Stickstoff entfernter stehen hat.

Bezüglich des Verhältnisses der Stärke der Leitfähigkeit der verschiedenen sauren Ester der Chinolinsäure (sofern der α-Ester überhaupt darstellbar ist) unter einander, lässt sich aus den von Ostwald[1] für Pyridinmonocarbonsäure gefundenen K-Werthen ein gewisser Schluss ziehen.

Pikolinsäure ($K = 0 \cdot 0003$), Nicotinsäure ($K = 0 \cdot 00137$).

Ostwald fand, dass Pikolinsäure weit schwächer ist, als Nicotinsäure.

Ziehen wir dies bei der Betrachtung der Ester der Chinolinsäure in Erwägung, so würde sich ergeben, dass Chinolinsäure-β-Ester eine kleinere elektrolitysche Dissociationsconstante zeigen müsste, als Chinolinsäure-α-Ester.

Da ich nun gefunden habe, dass bei der Einwirkung von Methylalkohol auf Chinolinsäureanhydrid der Chinolinsäure-β-Methylester entsteht, und nach der Wegscheider'schen Regel durch diese Reaction die stärkere Carboxylgruppe esterificirt werde, so müsste dieser β-Ester der Ester mit geringerem Leitungsvermögen sein, was mit der Folgerung übereinstimmt welche ich aus den K-Werthen der Pikolinsäure und Isonicotinsäure abgeleitet habe.

Ich hoffe, bald in der Lage zu sein, die isomeren sauren Ester der Chinolinsäure darstellen zu können, um sie auf ihre Leitfähigkeit zu prüfen.

Wie gross bei der Papaverinsäure der Einfluss des negativen Atomcomplexes auf beide Carboxylgruppen ist, lässt sich auch daraus erkennen, dass bei der Papaverinsäure die isomeren Ester ausserordentlich leicht darzustellen sind, während es mir mit Hilfe der bei letzteren angewandten Esterificirungsmittel

[1] Zeitschrift für physik. Chemie, 3, 387.

bisher weder bei der Chinolinsäure, noch bei der Cinchomeronsäure gelungen ist, solche Isomere zu erhalten.

Die vielen diesbezüglichen Versuche führten immer zu denselben Estern, gleichviel welche Methode benützt wurde.

1. Neutraler Chinolinsäuremethylester, dargestellt nach Engler,[1] (2 *g*) wurden mit 50 cm^3 Wasser und einigen Tropfen Schwefelsäure eine Stunde zum Sieden erhitzt, nach dem Erkalten wurde mit Soda neutralisirt; aus der Lösung konnten mit Äther 1·2 *g* unveränderter neutraler Ester extrahirt werden. Sodann wurde mit Schwefelsäure angesäuert und mit Äther wiederholt ausgeschüttelt; nach dem Abdestilliren des Äthers blieb ein Rückstand, der aus Essigester umkrystallisirt, bei 123° schmolz und als Chinolinsäure-β-Methylester erkannt wurde.

Bei der Einwirkung von verdünnter Schwefelsäure auf neutralen Chinolinsäureester wird daher in Übereinstimmung mit den von Wegscheider[2] bei der Hemipinsäure gemachten Erfahrungen jene Carboxylgruppe verseift, welche bei der Einwirkung von Säureanhydrid auf Alkohol nicht esterificirt wird, welche aber durch Einwirkung von Mineralsäuren auf eine Lösung von Säure in Alkohol esterificirt werden soll, was, wie nachfolgende Versuche lehren, in diesem Falle nicht gelingt.

2. Chinolinsäure wurde mit absolutem Methylalkohol und einigen Tropfen Schwefelsäure am Wasserbade durch 3 Stunden gekocht, hierauf wurde mit Thierkohle geklärt, der Alkohol verjagt, der Rückstand mit Wasser aufgenommen und mit Soda neutralisirt. Mit Äther liess sich neutraler Ester extrahiren, während die alkalische wässerige Lösung neben unveränderter Chinolinsäure geringe Mengen Chinolinsäure-β-Methylester enthielt, ein anderes Reactionsproduct konnte nicht constatirt werden.

Das Entstehen des β-Esters dürfte wohl der verseifenden Wirkung der Mineralsäure auf primär gebildeten neutralen Ester zuzuschreiben sein.

3. In einer längeren Versuchsreihe wurden alkoholische Lösungen von der Chinolinsäure auf dem Wasserbade erhitzt

[1] Berl. Ber., 27, 1787.

[2] Monatshefte für Chemie, 16, 92.

und in dieselben verschieden lange (bis zu einer Stunde) trockenes Salzsäuregas eingeleitet, in den einzelnen Reactionsproducten war nach Massgabe der Reactionsdauer neben unveränderter Chinolinsäure eine entsprechende Menge des neutralen Esters gebildet worden, sauerer Ester war in keinem der Versuche nachweisbar entstanden.

Saueres chinolinsaures Kalium zerfällt nach Skraup[1] beim Erhitzen über 230° in Kohlensäure und nicotinsaures Kalium; da sonach im chinolinsauren Kalium das Metallatom an der vom Stickstoff entfernteren Carboxylgruppe gebunden ist, so ist ersichtlich, dass die sauren Salze der Chinolinsäure nicht direct zur Darstellung von α-Estern führen können, was durch einen Versuch bestätigt wurde.

Allein es war zu erwarten, dass durch Anlagerung von Natriumalkoholat an Chinolinsäureanhydrid das Natriumsalz des gewünschten α-Esters entstehen würde, nach folgender Reactionsgleichung:

$$C_5H_3N\left<{CO \atop CO}\right>O + RONa = C_5H_3N\left<{COONa \atop COOR}\right>$$

Wegscheider[2] hat gefunden, dass bei der Einwirkung von Natriumalkoholat auf das Anhydrid der Hemipinsäure neben der α-Estersäure (derselben, welche aus Anhydrid und Alkohol entsteht) je nach den Versuchsbedingungen grössere oder kleinere Mengen β-Estersäure gebildet werden, während Brühl[3] seinerzeit bei den analogen Versuchen an der Camphersäure nur den ortho-Ester erhielt.

4. Chinolinsäureanhydrid (2·3 *g*) werden mit absolutem, über Natrium destillirten, Methylalkohol versetzt, nach Zusatz einer Auflösung von (0·35 *g*) Natrium in Methylalkohol geht

[1] Monatshefte für Chemie, 2, 148.

[2] Berl. Ber., 26, 284.

[3] Monatshefte für Chemie. 18, 431.

das Anhydrid sofort in Lösung, gleichzeitig tritt Erwärmung ein. Nach kurzem Erhitzen auf dem Wasserbade schied sich ein weisser voluminöser Niederschlag (neutrales chinolinsaures Natrium) ab, von diesem wurde abfiltrirt und eingedampft. Der Rückstand, in Wasser gelöst und mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert, schied bei einigem Stehen wasserhelle prismatische Krystalle eines Körpers ab, der sich in Soda unter Kohlensäureentwicklung löste und bei 90° schmolz; ich hielt ihn anfangs für den gesuchten α-Ester. Die Analyse ergab jedoch, dass auch hier der bekannte β-Methylester mit Einem Moleküle Krystallwasser vorlag.[1]

Methoxylbestimmung:

0·1952 *g* Substanz (über Schwefelsäure getrocknet) gaben 0·2275 *g* Jodsilber.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für	
		$C_7H_4NO_3(OCH_3)$	$C_7H_4NO_3(OCH_3)+H_2O$
O-CH_3	15·40	17·12	15·5

Bei 100° verliert der Körper sein Krystallwasser und schmilzt dann in Übereinstimmung mit den früheren Beobachtungen bei 123°.

Wasserbestimmung:

0·2402 *g* Substanz verloren bei 100° an Gewicht 0·0224 *g*.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_7H_4NO_3(OCH_3)+H_2O$
H_2O	9·3	9·05

Somit geben Alkohol und Natriumalkoholat bei ihrer Einwirkung auf Chinolinsäureanhydrid unter obigen Verhältnissen dieselbe Estersäure.

[1] Wie schon erwähnt, hatte ich früher die Eigenschaft dieser Estersäure, mit Krystallwasser anzuschiessen, übersehen.

Leider verfügte ich gegenwärtig nicht über Material, um den Versuch nach allen von Wegscheider[1] empfohlenen Bedingungen, insbesondere unter Ausschluss von Alkohol zu wiederholen, was demnächst nachgetragen werden soll.

Chinolinsäure-β-Äthylester.

Der Äthylester wurde wie der Methylester aus Anhydrid dargestellt; es sei nur hinzugefügt, dass das Säureanhydrid nicht in reinem Zustande verwendet werden muss, dass man vielmehr, wie bei der Cinchomeronsäure,[2] auch hier folgendermassen am bequemsten verfährt:

Chinolinsäure wird in der doppelten Menge Essigsäureanhydrid gelöst, eine Stunde zum Sieden erhitzt, mit einem Überschuss von Alkohol versetzt und wieder längere Zeit gekocht; nach dem Entfärben mit Thierkohle erhält man, beim Eindunsten im Vacuum über Kali, reichliche Krystallmassen des Esters.

Sein Verhalten gegen Lösungsmittel entspricht dem des Methylesters. Aus Benzol krystallisirt er in Blättchen vom Schmelzpunkte 132°.

Äthoxylbestimmung:

0·2292 *g* Substanz gaben 0·2659 *g* Jodsilber.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_7H_4NO_3(OC_2H_5)$
$O—C_2H_5$	22·30	23·07

Aus Wasser krystallisirt er in hellen Prismen und ebenfalls, wie der Methylester, mit Einem Molekül Krystallwasser.

Wasserbestimmung:

0·2220 *g* Substanz verloren bei 100° an Gewicht 0·0190 *g*.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_7H_4NO_3(OC_2H_5)+H_2O$
H_2O.....	8·56	8·45

[1] Monatshefte für Chemie, 18, 418.

[2] Monatshefte für Chemie, 11, 733.

Ester der Cinchomeronsäure.

Der saure Methyl- und Äthylester der Cinchomeronsäure wurde von Goldschmiedt und Strache[1] aus dem Anhydrid durch Kochen mit Alkohol dargestellt; für ersteren ist der Schmelzpunkt 152°, für letzteren 131° angegeben.

Wird Cinchomeronsäure nach Vorschrift mit der fünffachen Menge Essigsäureanhydrid und nachher unter Zusatz von überschüssigem Methylalkohol abermals gekocht, so scheiden sich im Vacuum über Kali bald reichliche Krystallmassen ab. Aus Methylalkohol krystallisirt der Körper in schönen rhomboedrischen Krystallen, aus Wasser in weissen seidenglänzenden Nadeln ohne Krystallwasser; Schmelzpunkt 172°.

Die Methoxylbestimmung lieferte mit der Formel eines Monomethylesters übereinstimmende Resultate.

0·2309 *g* Substanz gaben 0·3031 *g* Jodsilber.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_7H_4NO_3(OCH)_3$
$O-CH_3$	17·31	17·12

Der Schmelzpunkt meines Methylesters ist demnach um 20° höher, als der von Goldschmiedt und Strache beschriebene; die letztgenannten Autoren haben den Rohester in Chloroform gelöst, welches nach dem Verdunsten einen Syrup hinterliess, der erst beim Reiben mit einem Glasstabe zum Erstarren zu bringen war.

Als ich denselben Weg einschlug, konnte ich Ähnliches beobachten, das erhaltene krystallinische Product zeigte annähernd den von Goldschmiedt und Strache angegebenen Schmelzpunkt; beim Umkrystallisiren aus Alkohol und dann aus Wasser stieg der Schmelzpunkt bis auf 172°.

Ich habe übrigens beobachtet, dass das nieder schmelzende Product dann in grösseren Mengen entsteht, wenn bei der Esterification nur ein kleiner Überschuss (etwa die zweifache theoretische Menge) von Alkohol zur Anwendung kommt,

---

[1] Monatshefte für Chemie, 10, 157; 11, 137.

während bei sehr grossem Überschuss von letzterem der höher schmelzende ausschliesslich gebildet wird.

Es dürfte sich hier wohl um ähnliche Erscheinungen von Dimorphie handeln, wie sie Wegscheider[1] bei der Hemipinmethylestersäure beobachtete.

Bei der Darstellung des Chinolinsäureäthylesters habe ich keinerlei von den Angaben Goldschmiedt's und Strache's abweichende Beobachtungen machen können.

Was die Bestimmung der Constitution des eben beschriebenen Esters vom Schmelzpunkte 172° anbelangt, möchte ich Folgendes hinzufügen: Durch Erhitzen des Esters über seinen Schmelzpunkt tritt Kohlensäureabspaltung ein, aus dem Rückstande konnte jedoch ausser Pyridin kein charakterisirbares Product gewonnen werden.

Wenn ich annehme, dass bei Cinchomeronsäure wie bei Chinolinsäure unter gleichen Bedingungen das vom Stickstoff entferntere Carboxyl esterificirt werde, so würde in diesem Falle Methyl in γ-Stellung treten; dem Ester würde dann folgende Formel, welche der ferneren Bestätigung bedarf, zukommen:

$$
\begin{array}{c}
COOCH_3 \\
\diagup\diagdown\, COOH \\
| \quad\quad | \\
\diagdown\diagup \\
N
\end{array}
$$

In Erwägung des Umstandes, dass Chinolinsäure-β-Ester, wie wir gesehen haben, in seinem Verhalten gegen Metallsalze eine gewisse Übereinstimmung der Reactionen mit Pikolinsäure zeigt, habe ich Versuche gleicher Art auch mit Cinchomeronsäureester und den hier in Betracht kommenden Säuren, nämlich Nicotinsäure und Isonicotinsäure, gemacht.

Die grosse Ähnlichkeit einiger Metallsalzfällungen, die sich hierbei zwischen dem Cinchomeronsäureester und Nicotinsäure (insofern diese Reactionen für letztere charakteristisch sind) ergeben haben, lässt es als wahrscheinlich erscheinen, dass sich in dem sauren Ester der Cinchomeronsäure die freie Carboxylgruppe in Bezug auf den Stickstoff in β-Stellung

[1] Monatshefte für Chemie, 18, 589.

befinde, womit die frühere Auffassung derselben als γ-Ester gestützt wird.

	Nicotinsäure	Cinchomeronsäure-monomethylester	Isonicotinsäure
Chlorbarium	keine Fällung	keine Fällung	weisser krystallinischer Niederschlag
Eisenchlorid	rothgelber Niederschlag	rothgelber Niederschlag	rothgelber Niederschlag
Kupfersulfat	lichtblauer Niederschlag	lichtblauer Niederschlag	lichtblauer Niederschlag
Kupferacetat	blaugrüner Niederschlag	blaugrüner Niederschlag	blauer Niederschlag, wird beim Kochen grün
Bleizucker	keine Fällung	keine Fällung	weisser krystallinischer Niederschlag

Bezüglich der Leitfähigkeit der Cinchomeronsäureester lässt sich wohl kaum eine Vermuthung aussprechen, da einerseits der Unterschied der elektrolytischen Dissociationsconstante der in Betracht kommenden Nicotinsäure ($K = 0 \cdot 00137$) und Isonicotinsäure ($K = 0 \cdot 00109$) sehr gering ist und anderseits die Structur des gefundenen Cinchomeronsäureesters noch nicht genügend sichergestellt ist.

Die Versuche, die ich vornahm, um aus Cinchomeronsäure den isomeren (β-Ester) zu erhalten, verliefen bisher negativ; es sei erwähnt, dass bei mässig starker Einwirkung von Mineralsäuren auf in Alkohol suspendirte Cinchomeronsäure letztere völlig unverändert blieb; bei stärkerer Einwirkung von Salzsäuregas entstand ausschliesslich neutraler Ester.

Cinchomeronsäuredimethylester.

Der neutrale Dimethylester wurde nach der Methode von Engler[1] durch zweistündiges Einleiten von Salzsäure in eine

[1] Berl. Ber., 27, 1787.

Suspension von Säure in Methylalkohol auf dem Wasserbade erhalten.

Er ist ein lichtgelb gefärbtes Öl, das selbst bei einem Drucke von 15 *mm* nicht unzersetzt siedet.

Zum Zwecke der Analyse wurde das salzsaure Salz dargestellt, welches aus der ätherischen Lösung durch Einleiten von Salzsäuregas rein weiss ausfällt.

Schmelzpunkt des salzsauren Salzes bei 141° unter Salzsäureabspaltung.

Methoxylbestimmung:

0·2715 *g* Substanz gaben 0·6448 *g* Jodsilber.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_7H_4NO_3(OCH_3)_2HCl$
$O-CH_3$....	26·66	26·70

Bei der Verseifung des neutralen Methylesters mit verdünnter Schwefelsäure war ein intermediäres Spaltungsproduct nicht zu erkennen, hingegen wurde nach einstündigem Kochen quantitativ Cinchomeronsäure erhalten.

Über ein Condensationsproduct des Trimethylphloroglucins

von

Jaroslav Čečelsky.

Aus dem I. chemischen Laboratorium der k. k. Universität in Wien.

(Vorgelegt in der Sitzung am 4. Mai 1899.)

Weidel und Wenzel geben in ihrer Abhandlung über das Trimethylphloroglucin[1] an, dass die wässerige Lösung dieser Verbindung auf Zusatz von Eisenchlorid erstlich eine Blaufärbung gibt, und dass durch einen Überschuss des Chlorids die Abscheidung eines grauvioletten, flockigen Niederschlages eintritt. Dieselbe Beobachtung hat R. Böhm[2] bei dem Trimethylphloroglucin, welches er durch Spaltung der Filixsäure gewonnen hat, gemacht.

Der durch Eisenchlorid aus der Trimethylphloroglucinlösung ausfallende Niederschlag zeigt mikrokrystallinische Structur und bildet sich in so reichlichen Mengen, dass es nicht uninteressant erschien, auf eine nähere Untersuchung desselben einzugehen, zumal ich ein Verfahren gefunden habe, nach welchem sich dieses Product in quantitativen Ausbeuten und in schön krystallisirtem Zustande darstellen lässt.

Das Trimethylphloroglucin, welches ich zu meinen Versuchen verwendet habe, wurde in der von Weidel und Wenzel beschriebenen Weise aus Triamidomesitylen durch Hydrolyse gewonnen und in völlig gereinigtem Zustande

[1] Monatshefte für Chemie, 19.

[2] Annalen der Chemie, 302, 184.

(Schmelzpunkt 184° C.) verwendet. Ich will nun gleich das Recept angeben, nach welchem ich die Darstellung und Reinigung dieses neuen Körpers vorgenommen habe.

In die Lösung von je 10 *g* Trimethylphloroglucin in 200 cm^3 95procentigem Alkohol wird unter fortwährendem Umrühren eine wässerige Lösung von Eisenchlorid,[1] welche in 1 cm^3 0·1773 *g* enthält, in der Kälte langsam einfliessen gelassen. Dabei färbt sich die Flüssigkeit intensiv dunkelblauviolett, ohne dass Gasentwicklung oder Erwärmung eintreten würden. Die Zugabe des Eisenchlorids wird so lange fortgesetzt, bis eine herausgenommene, mit der zehnfachen Menge Wasser verdünnte Probe auf Zusatz von Eisenchlorid keine Farbenreaction mehr zeigt. Dies ist ein Beweis dafür, dass eine völlige Veränderung des Trimethylphloroglucins eingetreten ist. Um dieses Stadium zu erreichen, waren 47·5 cm^3 der Lösung, beziehungsweise 9·5 *g* Eisenchlorid erforderlich.

Nach zwölfstündigem Stehen hat sich eine reichliche Menge eines deutlich krystallinischen Körpers (*A*) abgeschieden, der nach dem Entfernen der braungelb gefärbten Flüssigkeit (*B*) von fast rein weisser Farbe ist. Die mit *B* bezeichneten Filtrate trüben sich nach Zusatz eines gleichen Volumen Wassers und scheiden nach einiger Zeit neuerlich erhebliche Quantitäten der Substanz (*A*) ab. Die letzten Mengen derselben, die in den Mutterlaugen bleiben, können durch Abdestilliren der Lösung in partiellem Vacuum zunächst in Form harziger Massen abgeschieden werden, welche zweckmässig wegen ihrer minderen Reinheit besonders verarbeitet werden.

Die Ausscheidungen (*A*) werden zunächst mit kaltem Wasser gewaschen, bis eine Probe des Ablaufenden mit Schwefelammonium keine Verfärbung erleidet, und hierauf nach dem Trocknen in absolutem Äthylalkohol in der Siedehitze gelöst. Da die Substanz in Alkohol sehr schwer löslich ist, so fällt dieselbe aus der alkoholischen Lösung beim Abkühlen fast vollständig in Form kleiner, farbloser Krystallprismen aus.

[1] Ich habe sublimirtes Eisenchlorid verwendet, da die Lösung keine freie Säure enthalten darf.

Die früher erwähnten unreinen, harzigen Ausscheidungen der Substanz (*A*) müssen zu ihrer Reinigung vorerst in verdünnter Kalilauge aufgelöst werden, um das hartnäckig anhängende Eisen zu entfernen. Die alkalische Flüssigkeit scheidet auf Zusatz von verdünnter Schwefelsäure die Substanz wieder ab, welche nunmehr nach dem Waschen wiederholt aus siedendem Alkohol umkrystallisirt wird.

Die nach dem beschriebenen Verfahren gewonnene Verbindung, deren Constitution sich einstweilen nicht feststellen liess, will ich mit dem Namen

Cedron [1]

bezeichnen. Das Cedron stellt ein Aggregat von glanzlosen, rein weissen, feinen Krystallprismen dar, die in Wasser vollständig unlöslich und von den gewöhnlichen Solventien nur in der Siedetemperatur in geringer Menge aufgenommen werden. Leicht ist das Cedron in verdünntem Ammoniak, in Kalilauge und Natriumcarbonat löslich. Diese Lösungen scheiden nach Zusatz einer Säure wieder die Substanz ab. Der Schmelzpunkt des wiederholt umkrystallisirten Cedrons liegt bei 305° C. (uncorr.); dabei tritt Verfärbung und Gasentwicklung ein. Weder die alkoholische Lösung des Cedrons, noch die Lösung des Kalisalzes gibt auf Zusatz von Eisenchlorid eine Farbenreaction.

Versetzt man eine alkalische Lösung von Phenolphtaleïn mit einer Lösung der Substanz, so tritt Entfärbung ein; demnach zeigt das Cedron saure Reaction.

Für die Analyse habe ich die Substanz bei 100° zur Gewichtsconstanz gebracht und habe folgende Resultate erhalten:

I. 0·2260 *g* Substanz gaben 0·5212 *g* Kohlensäure und 0·1220 *g* Wasser.
II. 0·2010 » » 0·4648 » » 0·1093 »

[1] Ich habe den Namen Cedron gewählt, weil die Verbindung, wie ich später beschreiben werde, die Eigenschaft hat, bei Behandlung mit Jodwasserstoff eine angenehm nach Cedernholz riechende Substanz zu bilden.

In 100 Theilen:

	Gefunden I	Gefunden II
C	62·89	63·02
H	5·99	6·04

Aus diesen Zahlen rechnen sich die Formeln $C_{16}H_{18}O_6$ oder $C_{14}H_{16}O_5$. Die Formeln verlangen:

In 100 Theilen:

	Berechnet für $C_{16}H_{18}O_6$	Berechnet für $C_{14}H_{16}O_5$	Gefunden im Mittel
C	62·74	63·63	62·96
H	5·87	6·06	6·01

Obwohl die Moleculargewichtsbestimmung mit der Formel $C_{14}H_{16}O_6$ in besserer Übereinstimmung steht, habe ich mich doch für die Formel $C_{16}H_{18}O_6$ entschieden, da die Zusammensetzung der Derivate nur mit dieser in Einklang zu bringen waren.

Da das Cedron in den meisten Lösungsmitteln zu schwer löslich ist, konnte ich das Moleculargewicht durch Bestimmung der Siedepunktserhöhung einer Lösung nicht ermitteln. Ich habe daher versucht, mit Hilfe der kryoskopischen Methode die Moleculargrösse festzustellen und fand, dass nur Resorcin jene Quantitäten aufzulösen vermag, die eine Bestimmung ermöglichen. Dieselbe ergab folgende Resultate:

Gramm des Lösungsmittels	Gramm der Substanz	Gramm der Substanz auf 100 Th. berechnet	Depression	K.	Moleculargewicht gefunden	Moleculargewicht berechnet
24·565	0·2144	0·8727	0°23	68[1]	258	für $C_{16}H_{18}O_6$ 306
24·565	0·3063	1·2468	0°32		265·2	für $C_{14}H_{16}O_5$ 264

[1] Blumenfeld, Monatshefte für Chemie, *16*, 711.

Bei Zugrundelegung der Formel $C_{16}H_{18}O_6$ würde die Bildung des Cedrons aus dem Trimethylphloroglucin möglicherweise nach den Gleichungen:

$$2\,C_9H_{12}O_3 + 2\,FeCl_3 = \underbrace{C_{16}H_{18}O_6}_{\text{Cedron}} + 2\,CH_3Cl + 2\,FeCl_2$$

oder

$$2C_9H_{12}O_3 + 2FeCl_3 + 2H_2O = C_{16}H_{18}O_6 + \\ + 2\,HCl + 2\,CH_3OH + 2FeCl_2$$

vor sich gehen. Thatsächlich stimmt hiefür der Verbrauch an Eisenchlorid, denn für 10 *g* Phloroglucin würden nach den Gleichungen 9·5 *g* erforderlich sein, welche Menge in den verbrauchten 47·5 cm^3 wirklich enthalten war. Ich habe mich bemüht, die Bildung des Chlormethyls auf experimentellem Wege festzustellen; es gelang mir aber nicht, aus der verdünnten alkoholischen Lösung (*B*) die Abscheidung desselben vorzunehmen. Ebensowenig gelang der Nachweis von Methylalkohol wohl in Folge des Umstandes, dass derselbe neben einer verhältnissmässig grossen Menge von Äthylalkohol (200 cm^3) in der Flüssigkeit vorhanden war und durch Fractioniren eine Trennung daher nicht herbeigeführt werden konnte. Destillirt man die Flüssigkeit (*B*) so lange unter wiederholtem Wasserzusatz, bis das Übergehende nicht mehr sauer reagirt, so kann man in dem Destillate weder Essig- noch Ameisen-, sondern nur namhafte Quantitäten von Salzsäure nachweisen.

Die Annahme der Abspaltung von Methylgruppen aus Trimethylphloroglucin, die ich bei der Bildung des Cedrons annehmen muss, scheint auch durch die Resultate, welche Böhm bei der Untersuchung der Filixsäure[1] erhalten hat, bis zu einem gewissen Grade gerechtfertigt. Böhm erhielt bei längerer Einwirkung von Zink auf die alkalische Lösung von Filixsäure neben Phloroglucin die Homologen desselben, welche Substanzen nebeneinander mit Rücksicht auf die Moleculargrösse in der Filixsäure nicht präformirt sein können und demnach

[1] L. c. Böhm, 190.

wohl nur aus dem primärgebildeten Trimethylphloroglucin durch Abspaltung der Methylgruppen entstanden sind.

Die Formel $C_{16}H_{18}O_6$ wird durch eine Reihe von Verbindungen, die ich dargestellt habe, bestätigt.

Kaliumverbindung. Übergiesst man die feingepulverte Substanz mit einer verdünnten Kaliumhydroxydlösung 1 : 20, so tritt in der Kälte Lösung ein und scheidet die Flüssigkeit bei längerem Stehen im Vacuum glänzende, schwach gefärbte Tafeln ab, die rhomboëdrischen Habitus zu besitzen scheinen. Nachdem eine Vermehrung der Krystalle nicht mehr eintrat, wurden dieselben von der Mutterlauge abgesaugt und mit Alkohol gewaschen. Durch einmaliges Umkrystallisiren aus Wasser konnte die Kaliumverbindung in völlig farblosen, gut ausgebildeten, wasserhältigen Krystallen erhalten werden, die beim Liegen an der Luft sehr rasch opak werden.

Für die Analyse habe ich die Substanz längere Zeit im Exsiccator über Schwefelsäure stehen gelassen, wobei sie ihr Krystallwasser abgibt. Für die Verbrennung wurde die Substanz mit chromsaurem Kali und Bleichromat gemischt. Die Resultate der Analysen waren:

I. 0·2050 *g* Substanz gaben 0·3470 *g* Kohlensäure und 0·0663 *g* Wasser.
II. 0·2568 » » 0·4331 » » 0·0888 »
III. 0·1646 » » 0·1022 schwefelsaures Kali.

In 100 Theilen:

	Gefunden			Berechnet für $C_{16}H_{15}O_6K_3$
	I.	II.	III.	
C	46·16	45·99	—	45·71
H	3·59	3·84	—	3·59
K	—	—	27·83	27·85

Die lufttrockene Substanz enthält 6 Moleküle Krystallwasser, wie die vorgenommene Bestimmung zeigt.

0·2324 *g* Substanz verloren beim Stehen über Schwefelsäure 0·0475 *g* Wasser.

In 100 Theilen:

Gefunden	Berechnet für $C_{16}H_{15}O_6K_3 + 6H_2O$
20·44	20·45

Im Cedron ist ein Wasserstoffatom durch Methyl vertretbar und man kann durch

Einwirkung von Jodmethyl und Natriummethylat

sehr leicht den Methyläther gewinnen. Zu diesem Ende wurden je 5*g* der Substanz in 50*g* absoluten Methylalkohol, in welchem 1 *g* metallisches Natrium vorher aufgelöst war, eingetragen. Durch schwaches Erwärmen löst sich die Substanz und nunmehr wird der Lösung 30*g* Jodmethyl zugegeben. Bei längerem Erhitzen im Wasserbade scheidet sich eine erhebliche Menge Jodnatrium ab und die Flüssigkeit nimmt endlich neutrale Reaction an. Nun wird der Alkohol und das überschüssige Jodmethyl abdestillirt, der Rückstand im Wasser aufgenommen und mit Salzsäure so lange versetzt, als die Abscheidung einer unlöslichen Substanz erfolgt. Der Methyläther ist im Wasser so gut wie unlöslich und kann daher durch Waschen von dem anhaftenden Jodnatrium getrennt werden. Zur weiteren Reinigung wurde die getrocknete Masse in siedendem Methylalkohol gelöst. Bei allmäligem Abdunsten scheiden sich aus der Flüssigkeit reichliche Mengen fast weisser, nadelförmiger Krystalle ab, die nach dem wiederholten Umkrystallisiren den Schmelzpunkt 298° C. (uncorr.) besitzen; bei dieser Temperatur wird die Substanz braun und zersetzt sich unter lebhafter Gasentwicklung. Der Methyläther ist auch in Essigsäure und Benzol in der Wärme löslich, auch wird derselbe von verdünnten Laugen sehr leicht aufgenommen.

Die Analyse, vor Allem die Methoxylbestimmung zeigt, dass die Substanz nach der Formel $C_{16}H_{17}(CH_3)O_6$ zusammengesetzt ist.

I. 0·2049*g* Substanz gaben 0·4770*g* Kohlensäure und 0·1120*g* Wasser.
II. 0·2515 » » 0·590 » » 0·1365 »
III. 0·2220 » » 0·5167 » » 0·1209 »

In 100 Theilen:

	Gefunden			Berechnet für $C_{16}H_{17}(CH_3)O_6$
	I.	II.	III.	
C	63·58	63·97	63·47	63·75
H	6·07	6·03	6·05	6·25

Die Methoxylbestimmung, die ich nach der Methode von Zeisel vorgenommen habe, ergab folgende Resultate:

I. 0·2038 *g* Substanz gaben 0·182 *g* Jodsilber, das entspricht 0·024 *g* Methoxyl.

II. 0·2221 *g* Substanz gaben 0·185 *g* Jodsilber, das entspricht 0·0244 *g* Methoxyl.

III. 0·2070 *g* Substanz gaben 0·169 *g* Jodsilber, das entspricht 0·02229 *g* Methoxyl.

In 100 Theilen:

	Gefunden			Berechnet für $C_{16}H_{17}(CH_3)O_6$
	I.	II.	III.	
OCH_3	11·78	10·89	10·77	9·67

Einwirkung von Essigsäureanhydrid.

Essigsäureanhydrid wirkt auf das Cedron nicht ein, die Bildung eines Acetylproductes erfolgt nur bei gleichzeitiger Gegenwart von entwässertem Natriumacetat.

Die Darstellung wurde in folgender Weise vorgenommen: 5 *g* der bei 100° getrockneten feingepulverten Muttersubstanz wurden mit der zehnfachen Menge Essigsäureanhydrid und 5 *g* Natriumacetat während zwei Stunden auf 150° erhitzt. Der nach dem Abdestilliren des überschüssigen Anhydrids im partiellen Vacuum hinterbliebene Rückstand wird in Wasser eingetragen, wodurch die Abscheidung einer röthlichgelbgefärbten, krystallinischen Masse eintritt. Nach dem Waschen und Trocknen wird dieselbe in Essigäther gelöst. Die von unlöslichen Flocken durch Filtration getrennte Lösung scheidet schon nach einigen Stunden beim Stehen im Vacuumexsiccator kleine, glänzende, fast weisse Prismen ab, die nach wiederholtem Umkrystallisiren den Schmelzpunkt von 260° C. (uncorr.) zeigen. Das Acetylproduct ist weder in kaltem, noch in heissem Wasser löslich und wird nur von Essigäther und Essigsäureanhydrid leicht aufgenommen. Die Analyse der bei 100° getrockneten Substanz zeigt, dass dieselbe nach der Formel $C_{16}H_{17}(C_2H_3O)O_6$ zusammengesetzt ist.

I. 0·209 *g* Substanz gaben 0·4786 *g* Kohlensäure und 0·1150 *g* Wasser.
II. 0·2314 » » 0·5291 » » 0·1254 »

In 100 Theilen:

	Gefunden		Berechnet für $C_{16}H_{17}(C_2H_3O)O_6$
	I.	II.	
C	62·44	62·35	62·07
H	6·13	6·00	5·74

Die Acetylbestimmung, welche ich nach der Methode Wenzel ausgeführt habe, beweist, dass die Verbindung als Monoacetylproduct anzusprechen ist.

I. 0·2427 *g* Substanz verbrauchten nach dem Verseifen 7·1 cm^3 $^1/_{10}$-Normalkalilauge, das entspricht 0·03053 *g* Acetyl.
II. 0·2638 *g* Substanz verbrauchten nach dem Verseifen 7·8 cm^3 $^1/_{10}$-Normalkalilauge, das entspricht 0·03354 *g* Acetyl.

In 100 Theilen:

	Gefunden		Berechnet für $C_{16}H_{17}(C_2H_3O)O_6$
	I.	II.	
C_2H_3O	12·58	12·72	12·35

Aus den mitgetheilten Versuchen geht hervor, dass Cedron drei Hydroxylgruppen enthält, und zwar lässt sich der Wasserstoff der einen Hydroxylpruppe durch Methyl, respective durch Acetyl ersetzen. Ich habe mich weiterhin bemüht, die Form, in welcher die übrigen drei Sauerstoffe vorhanden sind, zu bestimmen und zunächst versucht, durch Einwirkung von Phenylhydrazin ein Hydrazon darzustellen. Dabei hat es sich gezeigt, dass Phenylhydrazin bei den verschiedenen Bedingungen ohne Einwirkung auf die Substanz ist. Es scheint demnach, dass Carbonylgruppen in der Substanz nicht präformirt sind.

Die weiteren Versuche, die ich ausgeführt habe, um die Constitution des Cedrons aufzuklären, haben beweisende Resultate einstweilen nicht ergeben, dürften jedoch zeigen, dass das Cedron kaum mehr als ein Benzolabkömmling zu betrachten ist, und will ich im Folgenden die Ergebnisse dieser Versuche beschreiben.

Einwirkung von schmelzendem Ätzkali.

Beim Verschmelzen der Substanz mit der fünffachen Menge Ätzkali färbt sich die Masse allmälig dunkel, nimmt vorübergehend eine braunschwarze Färbung an und entwickelt reichliche Mengen von Wasserstoff. So wie sich die Gasentwicklung mässigt, nimmt auch die Schmelze eine hellere Farbe an. Unterbricht man nun die Reaction, so kann man aus der in Wasser gelösten, mit Schwefelsäure angesäuerten Masse mit Äther eine kleine Menge einer Substanz extrahiren, die beim Abdunsten jedoch keine krystallinische Ausscheidung liefert. Phloroglucin war nicht nachzuweisen. Die wässerige Flüssigkeit liefert beim Abdestilliren ein saures Destillat, das mit Silberoxyd neutralisirt, beim Eindampfen ein krystallinisches Salz abschied.

Die Silberbestimmung in demselben ergab:

0·244 *g* Substanz gaben 0·1388 *g* Silber.

In 100 Theilen:

Ag .... 56·88.

Dieser Silbergehalt scheint darauf hinzuweisen, dass das Product ein Gemisch von essigsaurem und buttersaurem Silber darstellt (essigsaures Silber verlangt 64·3, buttersaures 55·99% Silber).

Das Cedron wird demnach bei der Einwirkung von schmelzendem Ätzkali unter Bildung geringer Quantitäten von Fettsäuren total verbrannt.

Ebenso resultatlos wie die Kalischmelze verlief auch die

Einwirkung von Kaliumpermanganat.

Trägt man in die alkalische Lösung des Cedrons Kaliumpermanganat unter Erwärmen ein, so findet fast momentan die Abscheidung von Mangansuperoxyd statt. Filtrirt man, nachdem ein weiterer Verbrauch des Oxydationsmittels nicht stattfindet, die alkalische Flüssigkeit, so erhält man eine farblose Lösung, in welcher nicht einmal Oxalsäure aufzufinden war. Auch der abgeschiedene Braunstein enthält nicht die geringsten Spuren von organischen Substanzen. Die Verbindung wird dem-

nach durch das Oxydationsmittel total verbrannt. Ebenso verlauft die Einwirkung des Kaliumpermanganats und der Chromsäure in saurer Lösung.

Ein charakteristisches Zersetzungsproduct konnte ich durch die

Einwirkung von Jodwasserstoffsäure

erhalten. Erhitzt man je 1 *g* Cedron mit der zehnfachen Menge rauchender Jodwasserstoffsäure im Einschmelzrohr auf 160° während 4—5 Stunden, so beobachtet man beim Abkühlen der Röhren, dass eine reichliche Jodabscheidung stattgefunden hat und eine dickige, braungefärbte, ölige Masse entstanden ist. Beim Öffnen der Röhren zeigte es sich, dass gasige Zersetzungsproducte nicht entstanden sind. Den Röhreninhalt habe ich mit schwefliger Säure behufs Entfernung des Jods versetzt und habe die Flüssigkeit mit Äther extrahirt. Die vereinigten ätherischen Auszüge hinterliessen beim Abdunsten eine zähflüssige, neutral reagirende Masse, die noch kleine Mengen von Jod enthielt. Ich habe deswegen das Product in Wasser vertheilt, mit etwas Natriumamalgam geschüttelt und die Lösung neuerdings mit Äther extrahirt. Nach dem Abdunsten kann eine farblose, syrupöse Masse erhalten werden, die sich nach dem Trocknen im Vacuum, ohne Zersetzung zu erleiden, destilliren lässt und nach einigen Wochen krystallinisch erstarrt. Sie siedet bei dem Druck von 16 *mm* zwischen 201° bis 203° C., ist in Wasser, verdünnter Kalilösung in der Hitze nur in sehr kleinen Mengen löslich und besitzt einen Geruch, der an den des Cedernholzes lebhaft erinnert. Die alkoholische Lösung gibt mit Eisenchlorid keine Farbenreaction.

Die Verbrennung ergab Werthe, aus welchen sich die Formel $C_8H_{12}O_3$ ableiten liess, welche jedoch mit Rücksicht auf den hohen Siedepunkt der Substanz wohl verdoppelt werden müsste, so dass die Entstehung der Verbindung sich durch die Gleichung

$$\underbrace{C_{16}H_{18}O_6}_{\text{Cedron}} + 14HJ = C_{16}H_{24}O_2 + 4H_2O + 14J$$

ausdrücken lässt.



0·2604 *g* Substanz gaben 0·738 *g* Kohlensäure und 0·2352 *g* Wasser.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_8H_{12}O$
C	77·29	77·41
H	10·03	9·62

Über Reactionen dieses Reductionsproductes konnte ich einstweilen nichts ermitteln, da die Menge der mir zur Verfügung stehenden Substanz zu gering war. Jedenfalls glaube ich annehmen zu können, dass der Verbindung ein ketonartiger Charakter zuzuschreiben ist.

Destillation mit Zinkstaub.

Unterwirft man ein Gemenge von 1 Theil Cedron und 50 Theilen Zinkstaub der trockenen Destillation, so treten reichliche Mengen nicht condensirbarer Dämpfe auf und gleichzeitig destillirt ein dunkelgefärbtes Öl, welches auch beim Stehen in der Kälte nicht krystallisirt. Aus diesem Öl kann man nach dem Waschen mit Kalilauge ein Product gewinnen, welches nach wiederholter Rectification völlig farblos ist und einen Geruch besitzt, der dem Mesityloxid gleicht. Das Öl zeigt auch den Siedepunkt von 132° C., der dem Mesityloxyd eigen ist, gab aber bei der Analyse Zahlen, welche mit den aus der Formel $C_6H_{10}O$ berechneten nicht übereinstimmten.

0·1926 *g* Substanz gaben 0·4825 *g* Kohlensäure und 0·1678 *g* Wasser.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_6H_{10}O$
C	68·32	73·46
H	9·67	10·20

Neben diesem bei 132° siedenden Producte haben sich noch eine Reihe anderer harziger Zersetzungsproducte gebildet.

so dass auch aus dem Zerfall bei der Destillation mit Zinkstaub auf die Constitution des Cedrons kein Rückschluss zu ziehen ist.

Es obliegt mir noch die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Weidel, für die Liebenswürdigkeit zu danken, mit der er mich in der Ausführung meiner Versuche mit Rath und That unterstützte.

Über Condensation von Glyoxal mit Isobutyraldehyd

(vorläufige Mittheilung)

von

Erich v. Hornbostel und **Eduard O. Siebner.**

Aus dem Laboratorium des Herrn Hofrathes Prof. A. Lieben, an der k. k. Universität Wien.

Nachdem zahlreiche, im hiesigen Laboratortum ausgeführte Arbeiten die Condensirbarkeit der einfachen Aldehyde der Fettreihe zu Aldolen erwiesen hatten, schien es nicht uninteressant, diese Versuche auch auf das Glyoxal auszudehnen. Auf Anrathen des Herrn Hofrathes Lieben unternahmen wir es, Glyoxal zunächst mit Isobutyraldehyd zu condensiren.

Der Isobutyraldehyd wurde nach Fossek,[1] das Glyoxal nach Forcrand[2] (verbesserte Methode von Pollak[3]) dargestellt, mit der Modification, dass wir mit Umgehung der Bleiacetatfällung die Säuren in Form ihrer Kalksalze durch Alkohol ausschieden.

Die Condensation wurde in alkoholischer Lösung von Glyoxal und Isobutyraldehyd mittelst concentrirter wässeriger Pottaschelösung ausgeführt, wobei wir zwei Moleküle Isobutyraldehyd auf ein Molekül Glyoxal berechneten. Wir erhielten ein Condensationsproduct, das bei 21 *mm* bei 110° C. überging; es bildete eine farblose, etwas dickliche Flüssigkeit; ein zweites Product ging bei 139° C. (21 *mm*) als schwach gelblich gefärbter Syrup über, der nach kurzem Stehen zu einem

[1] Monatshefte für Chemie, II, 614.

[2] Bull. *41*, 240.

[3] Monatshefte für Chemie, XV, 470.

Krystallbrei erstarrte (Schmelzpunkt 54° C.). Die Elementaranalyse beider Fractionen stimmte auf die Formel $C_{10}H_{18}O_4$. Die von Herrn Dr. L. Kohn[1] mit liebenswürdiger Bereitwilligkeit nach seiner neuen Methode ausgeführte Dampfdichtenbestimmung ergab für die niedrigsiedende Fraction das Moleculargewicht 202, für die höhersiedende 404 und nach längerem Erhitzen 202. Wir glauben beobachtet zu haben, dass die beiden Producte unter geeigneten Umständen in einander übergehen.

Sowohl bei der Reduction des Productes $C_{10}H_{18}O_4$, als bei der Condensation von Isobutyraldehyd und Glyoxal mit alkoholischem Kali erhielten wir ein farbloses, krystallisirtes Product vom Schmelzpunkt 123—124° C., Siedepunkt 184° C. (16 *mm*), dessen Elementaranalyse auf die arithmetische Formel $C_{10}H_{19}O_4$ stimmte, über dessen Constitution wir aber bisher keine Aufklärung erlangen konnten.

Bei der Oxydation des Productes $C_{10}H_{18}O_4$ in neutraler wässeriger Lösung mit einer wässerigen Lösung von Kaliumpermanganat erhielten wir Dimethylmalonsäure und als Nebenproduct in geringer Ausbeute ein Keton, in dem wir Diisopropylketon vermuthen.

Der Versuch, den Körper $C_{10}H_{18}O_4$ mit Hydroxylaminchlorhydrat zu oximiren, ergab ein negatives Resultat. Ebenso wenig reagirte der Körger mit Phenylhydrazin.

Das Condensationsproduct reducirte ammoniakalische Silberlösung unter Spiegelbildung, während das Reductionsproduct nur geringe Silberabscheidung zeigte. Brom wurde von keinem der beiden Producte addirt.

Indem wir zum Schlusse unserem hochverehrten Lehrer, Herrn Hofrath Ad. Lieben, für seine liebenswürdige Unterstützung unseren besten Dank ausdrücken, möchten wir uns sowohl die eingehendere Untersuchung der beschriebenen Condensationsproducte, als auch die Condensation von Glyoxal mit anderen Aldehyden als Arbeitsgebiet gewahrt wissen.

[1] Monatshefte für Chemie.



Stritar M. J., Über ein Condensationsproduct aus Isobutyraldehyd und Benzaldehyd.
Sitz. Ber. der Wiener Akad., IIb. Abth., Bd. 108 (1899). S. 312—328.

Condensationsproduct aus Isobutyraldehyd und Benzaldehyd.
Stritar M. J., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth. Bd. 108 (1899). S. 312—328.

Isobutyraldehyd und **Benzaldehyd**, Über ein Condensationsproduct derselben.
Stritar M. J., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 312—328.

Benzaldehyd und **Isobutyraldehyd**, Über ein Condensationsproduct derselben.
Stritar M. J., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 312—328.

Skraup Zd. H., Isomerien in der Cinchoningruppe.
Sitz. Ber. der Wiener Akad., II a. Abth., Bd. 108 (1899). S. 329—342.

Cinchoningruppe, Isomerien derselben.
Skraup Zd. H., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 329—342.

Isomerien in der Cinchoningruppe.
Skraup Zd. H., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 329—342.

Apocinchonin identisch mit Allocinchonin.
Skraup Zd. H., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 329—342.

Apoisocinchonin identisch mit Allocinchonin.
Skraup Zd. H., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 329—342.

Stritar M. J., Über ein Condensationsproduct aus Isobutyraldehyd und Benzaldehyd.

Sitz. Ber. der Wiener Akad., IIb Abth., Bd. 108 (1899) S. 312—328.

Condensationsproduct aus Isobutyraldehyd und Benzaldehyd.

Stritar M. J., Sitz. Ber. der Wiener Akad., IIb Abth., Bd. 108 (1899) S. 312—328.

Isobutyraldehyd und Benzaldehyd, Über ein Condensationsproduct aus ...

Stritar M. J., Sitz. Ber. der Wiener Akad., IIb Abth., Bd. 108 (1899) S. 312—328.

Benzaldehyd und **Isobutyraldehyd**, Über ein Condensationsproduct aus ihnen.

Stritar M. J., Sitz. Ber. der Wiener Akad., IIb Abth., Bd. 108 (1899) S. 312—328.

Skraup Zd. H., Isomerien in der Cinchoningruppe.

Sitz. Ber. der Wiener Akad., IIa Abth., Bd. 108 (1899) S. 329—342.

Cinchoningruppe, Isomerien in ihr.

Skraup Zd. H., Sitz. Ber. der Wiener Akad., IIa Abth., Bd. 108 (1899) S. 329—342.

Isomerien in der Cinchoningruppe.

Skraup Zd. H., Sitz. Ber. der Wiener Akad., IIa Abth., Bd. 108 (1899) S. 329—342.

Apocinchonin identisch mit Allocinchonin.

Skraup Zd. H., Sitz. Ber. der Wiener Akad., IIa Abth., Bd. 108 (1899) S. 329—342.

Apoisocinchonin identisch mit Allocinchonin.

Skraup Zd. H., Sitz. Ber. der Wiener Akad., IIa Abth., Bd. 108 (1899) S. 329—342.

Abth. IIb, Juni und Juli

Isoapocinchonin identisch mit Allocinchonin.
Skraup Zd. H., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 329—342.

Cinchonifin vermuthlich identisch mit Cinchotin.
Skraup Zd. H., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 329—342.

Pseudocinchonin identisch mit Cinchotin.
Skraup Zd. H., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 329—342.

Homocinchonin identisch mit Cinchonin.
Skraup Zd. H., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 329—342.

Diapocinchonin ein Gemenge.
Skraup Zd. H., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 329—342.

Hydrochlorapocinchonin identisch mit Hydrochlorcinchonin.
Skraup Zd. H., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 329—342.

Hydrochlorapoisocinchonin identisch mit Hydrochlorcinchonin.
Skraup Zd. H., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 329—342.

Meyer H., Zur Kenntniss des Anemonins.
Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 345—357.

Anemonin, Zur Kenntniss desselben.
Meyer H., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 345—357.

Isoapocinchonin identisch mit Allocinchonin.
Skraup Zd. H., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899), S. 329—342.

Cinchonifin vermuthlich identisch mit Cinchotin.
Skraup Zd. H., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899), S. 329—342.

Pseudocinchonin identisch mit Cinchotin.
Skraup Zd. H., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899), S. 329—342.

Homocinchonin identisch mit Cinchonin.
Skraup Zd. H., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899), S. 329—342.

Diapocinchonin ein Gemenge.
Skraup Zd. H., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899), S. 329—342.

Hydrochlorapocinchonin identisch mit Hydrochlorcinchonin.
Skraup Zd. H., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899), S. 329—342.

Hydrochlorapoisocinchonin identisch mit Hydrochlorcinchonin.
Skraup Zd. H., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899), S. 329—342.

Meyer H., Zur Kenntniss des Anemonins.
Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899), S. 345—357.

Anemonin, Zur Kenntniss desselben.
Meyer H., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899), S. 345—357.

Skraup Zd. H., Über Umlagerungen: Die Umwandlung des Cinchonins in α-Isocinchonin.
Sitz. Ber. der Wiener Akad., IIb. Abth., Bd. 108 (1899). S. 358—389.

Umlagerungen, Über: Die Umwandlung des Cinchonins in α-Isocinchonin.
Skraup Zd. H., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 358—389.

Cinchonin, Umlagerung in α-Isocinchonin.
Skraup Zd. H., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 358—389.

Bamberger M. und Landsiedl A., Zur Kenntniss der Überwallungsharze. (IV. Abhandlung.)
Sitz. Ber. der Wiener Akad., IIb. Abth., Bd. 108 (1899). S. 392—404.

Landsiedl A. und Bamberger M., Zur Kenntniss der Überwallungsharze. (IV. Abhandlung.)
Sitz. Ber. der Wiener Akad., IIb. Abth., Bd. 108 (1899). S. 392—404.

Überwallungsharze (IV. Abhandlung).
Bamberger M. und Landsiedl A., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 392—404.

Lariciresinol.
Bamberger M. und Landsiedl A., Sitz. Ber. der Wiener Akad., IIb. Abth., Bd. 108 (1899). S. 392—404.

Ornstein F., Über den Wassergehalt der Calcium- und Baryumsalze der Methyl-2-Pentansäure-5.
Sitz. Ber. der Wiener Akad., IIb. Abth., Bd. 108 (1899). S. 405—409.

Baryum- und Calciumsalze der Methyl-2-Pentansäure-5.
Ornstein F., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 405—409.

Calcium- und Baryumsalze der Methyl-2-Pentansäure-5.
Ornstein F., Sitz. Ber. der Wiener Akad., IIb. Abth., Bd. 108 (1899). S. 405—409.

Skraup Zd. H.

Cinchonin. ... Isocinchonin.

Bamberger M. und Landsiedl A.

IV. Abhandlung.

Sitzb. der Wiener Akad.

Landsiedl A. und Bamberger M.

Verwallungsharze

Lariciresinol.

Ornstein F.

...rium- und Calciumsalze

Calcium- und Baryum-

Billitzer J., Über die Aktivitätsgrösse gesättigter Fettsäuren.
Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899), S. 416–428.

Fettsäuren, gesättigte, Aktivitätsgrössen derselben.
Billitzer J., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899), S. 416–428.

Nabl A., Über die unterschweflige (hydroschweflige) Säure.
Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899), S. 429–434.

Unterschweflige (hydroschweflige) Säure.
Nabl A., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899), S. 429–434.

Hydroschweflige (unterschweflige) Säure.
Nabl A., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899), S. 429–434.

Wegscheider R., Über die Veresterung der Camphersäure.
Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899), S. 435–447.

Camphersäure, Veresterung derselben.
Wegscheider R., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899), S. 435–447.

Aluminiummethylat, Bildung aus Aluminiumamalgam und Methylalkohol.
Wegscheider R., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899), S. 435–447.

Fulda H. L., Zur Kenntnis der Condensationsproducte aus o-Aldehydosäuren mit Ketonen.
Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899), S. 448–460.

Condensationsproducte, Zur Kenntnis derselben aus o-Aldehydosäuren mit Ketonen.
Fulda H. L., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899), S. 448–460.

[illegible]säuren, Zur Kenntniss der Condensationsproducte aus [illegible] mit Ketonen.
Landa H. L., Sitz. Ber. der Wiener Akad. II b. Abth., Bd. 108 (1899) S. [illegible]–[illegible].

Ketone, Zur Kenntniss der Condensationsproducte aus [illegible] mit [illegible].
Landa H. L., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. [illegible] (1899), S. [illegible]–108.

Meyer H., Über die Einwirkung von Ammoniak auf die Lactone.
Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899) S. [illegible]–[illegible].

Lactone, Über die Einwirkung von Ammoniak auf dieselben.
Meyer H., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. [illegible] (1899), S. 470–486.

Ammoniak, Über die Einwirkung desselben auf Lactone.
Meyer H., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899), S. 470–486.

Goldschmiedt G. und Knöpfer G., Condensationen von Dibenzylketon mit Benzaldehyd.
Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899), S. 487–507.

Knöpfer G. und Goldschmiedt G., Condensationen von Dibenzylketon mit Benzaldehyd.
Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899), S. 487–507.

Dibenzylketon, Condensationen mit Benzaldehyd.
Goldschmiedt G. und Knöpfer G., Sitz. Ber. der Wiener Akad. II b. Abth., Bd. 108 (1899), S. 487–507.

Benzaldehyd, Condensationen mit Dibenzylketon.
Goldschmiedt G. und Knöpfer G., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899), S. 487–507.

Bamberger M. und **Landsiedl A.**, Zur Kenntniss der Überwallungsharze. (V. Abhandlung.)
Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 508—514.

Landsiedl A. und **Bamberger M.**, Zur Kenntniss der Überwallungsharze. (V. Abhandlung.)
Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 508—514.

Isomerisation des Lariciresinols.
Bamberger M. und Landsiedl A., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 508—514.

Fulda H. L., Zur Kenntniss der Benzoylpyridincarbonsäuren.
Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 515—518.

Benzoylpyridincarbonsäuren, Zur Kenntniss derselben.
Fulda H. L., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 515—518.

Kirpal A., Über die Ester der Chinolinsäure und Cinchomeronsäure.
Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 519—531.

Ester der Chinolinsäure und Cinchomeronsäure.
Kirpal A., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 519—531.

Chinolinsäure, Ester derselben.
Kirpal A., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 519—531.

Cinchomeronsäure, Ester derselben.
Kirpal A., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 519—531.

Bamberger M. und Landsiedl A., Zur Kenntniss der Überwallungsharze (V. Abhandlung.)
Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899), S. 508—514.

Landsiedl A. und Bamberger M., Zur Kenntniss der Überwallungsharze (V. Abhandlung.)
Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899), S. 508—514.

Isomerisation des Lariciresinols.
Bamberger M. und Landsiedl A., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899), S. 508—514.

Fulda H. L., Zur Kenntniss der Benzoylpyridincarbonsäuren.
Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899), S. 515—518.

Benzoylpyridincarbonsäuren, Zur Kenntniss derselben.
Fulda H. L., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899), S. 515—518.

Kirpal A., Über die Ester der Chinolinsäure und Cinchomeronsäure.
Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899), S. 519—531.

Ester der Chinolinsäure und Cinchomeronsäure.
Kirpal A., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899) S. 519—531.

Chinolinsäure, Ester derselben.
Kirpal A., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899) S. 519—531.

Cinchomeronsäure, Ester derselben.
Kirpal A., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899) S. 519—531.

Čečelsky J., Über ein Condensationsproduct des Trimethylphloroglucins.
Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 532—544.

Cedron, ein Condensationsproduct des Trimethylphloroglucins.
Čečelsky J., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1898). S. 532—544.

Trimethylphloroglucin-Condensationsproduct (Cedron).
Čečelsky J., Sitz. Ber der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 532—544.

Hornbostel E., v. und **Siebner E. O.**, Über Condensation von Glyoxal mit Isobutyraldehyd. (Vorläufige Mittheilung.)
Sitz.-Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 545—546.

Siebner E. O., und **Hornbostel E., v.** Über Condensation von Glyoxal mit Isobutyraldehyd. (Vorläufige Mittheilung.)
Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 545—546.

Glyoxal, Über Condensation desselben mit Isobutyraldehyd. (Vorläufige Mittheilung.)
Hornbostel E., v. und Siebner E. O., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 545—546.

Isobutyraldehyd, Über Condensation von Glyoxal mit demselben. (Vorläufige Mittheilung.)
Hornbostel E., v. und Siebner E. O., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 545—546.

ZUNGSBERICHTE

DER

KADEMIE DER WISSENSCHAFTEN.

NATURWISSENSCHAFTLICHE CLASSE.

III. BAND. VIII. HEFT.

ABTHEILUNG II. b.

NDLUNGEN AUS DEM GEBIETE DER CHEMIE.



Čečelsky J., Über ein Condensationsproduct des Trimethylphloroglucins.
Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899), S. 532—544.

Cedron, ein Condensationsproduct des Trimethylphloroglucins.
Čečelsky J., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899), S. 532—544.

Trimethylphloroglucin-Condensationsproduct (Cedron)
Čečelsky J., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899), S. 532—544.

Hornbostel E., v. und Siebner E. O., Über Condensation von Glyoxal mit Isobutyraldehyd. (Vorläufige Mittheilung.)
Sitz.-Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899), S. 545—546.

Siebner E. O., und Hornbostel E., v. Über Condensation von Glyoxal mit Isobutyraldehyd. (Vorläufige Mittheilung.)
Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899), S. 545—546.

Glyoxal, Über Condensation desselben mit Isobutyraldehyd. (Vorläufige Mittheilung.)
Hornbostel E., v. und Siebner E. O., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899), S. 545—546.

Isobutyraldehyd, Über Condensation von Glyoxal mit demselben. (Vorläufige Mittheilung.)
Hornbostel E., v. und Siebner E. O., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899), S. 545—546.

SITZUNGSBERICHTE

DER

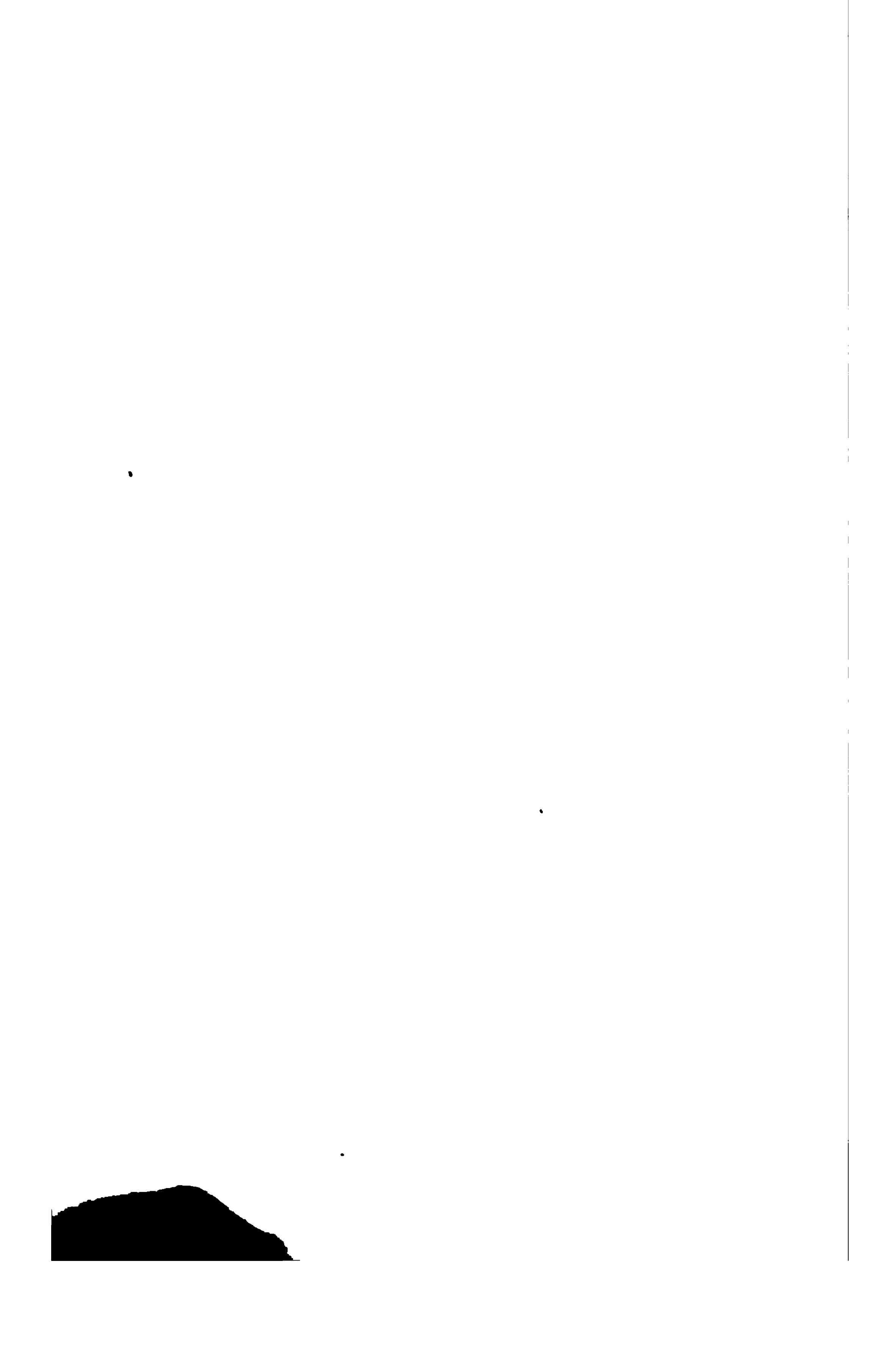
KAISERLICHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN.

MATHEMATISCH-NATURWISSENSCHAFTLICHE CLASSE.

CVIII. BAND. VIII. HEFT.

ABTHEILUNG II. b.

ENTHÄLT DIE ABHANDLUNGEN AUS DEM GEBIETE DER CHEMIE.



XX. SITZUNG VOM 12. OCTOBER 1899.

Erschienen: Sitzungsberichte, Bd. 108, Abth. I., Heft V (Mai 1899); — Abth. II. a., Heft IV und V (April und Mai 1899); — Abth. II. b., Heft IV und V (April und Mai 1899); — Abth. III., Heft I—III (Jänner bis März 1899). — Monatshefte für Chemie, Bd. XX, Heft VI (Juni 1899); Heft VII (Juli 1899); Heft VIII (August 1899).

Der Vorsitzende, Präsident Prof. E. Suess, begrüsst die Classe bei Wiederaufnahme der akademischen Sitzungen und gedenkt des Verlustes, welchen die kaiserliche Akademie und speciell die mathematisch-naturwissenschaftliche Classe durch das am 16. August l. J. erfolgte Ableben ihres Ehrenmitgliedes, Geheimen Rathes Prof. Dr. Robert William Bunsen in Heidelberg, erlitten hat.

Die anwesenden Mitglieder geben ihrem Beileide über diesen Verlust durch Erheben von den Sitzen Ausdruck.

Das Präsidium der »Società Adriatica di Scienze Naturali« in Triest übersendet eine Einladung zu ihrem am 15. October l. J. stattfindenden feierlichen Gründungsjubiläum.

Für die diesjährigen Wahlen sprechen ihren Dank aus, und zwar die Herren Prof. Dr. Otto Stolz in Innsbruck und Prof. Dr. Karl Rabl in Prag für die Wahl zum wirklichen Mitgliede, die Herren Prof. Dr. Ludwig v. Graff und Prof. Dr. Rudolf Hoernes in Graz für die Wahl zu inländischen correspondirenden Mitgliedern, sowie Herr Prof. S. Schwendener in Berlin für die Wahl zum ausländischen correspondirenden Mitgliede dieser Classe.

Weitere Dankschreiben haben übersendet:

I. Das w. M. Herr Prof. K. Grobben und das c. M. Herr Prof. B. Hatschek für die Überlassung der Kupferplatte mit dem Bildnisse von Hofrath Claus, behufs Anfertigung von Abzügen für die Zeitschrift: »Arbeiten aus den zoologischen Instituten der Universität Wien«;

II. Herr Dr. P. Zeeman in Amsterdam für die diesjährige Verleihung des A. Freiherrn v. Baumgartner-Preises;

III. Herr Eduard Mazelle in Triest für die bewilligte Subvention zur Entlohnung einer Hilfskraft betreffs Feststellung der täglichen Periode der Lothlinie für Triest;

IV. Herr Prof. Dr. Arthur Biedl in Wien für die bewilligten Subventionen zum Zwecke der Fortsetzung seiner physiologischen Arbeiten an der zoologischen Station in Neapel.

Die Direction der k. k. Central-Anstalt für Meteorologie und Erdmagnetismus in Wien theilt in Beantwortung einer Anfrage seitens der Akademie-Kanzlei mit, dass vom Mai 1899 angefangen, die bisher im akademischen »Anzeiger« veröffentlichten magnetischen Beobachtungen nicht mehr erscheinen werden, da sich die Direction gezwungen sieht, überhaupt die magnetischen Beobachtungen als unbrauchbar infolge der durch die elektrischen Betriebe bei der Tramway und bei der Stadtbahn veranlassten Störungen aufzugeben.

Der Secretär, Herr Hofrath V. v. Lang, legt folgende eingesendete Abhandlungen vor:

I. von Herrn Ernst Beutel eine Mittheilung aus dem chemischen Laboratorium der k. k. technischen Hochschule in Graz, betitelt: »Vorläufige Mittheilung über eine Methode zur Messung sehr hoher Temperaturen«;

II. von Herrn E. Oekinghaus in Königsberg i. P., betitelt: »Das ballistische Problem auf Grundlage der Versuche und der Integrabilität«;

III. von Herrn Karl Regensdorfer eine Arbeit aus dem III. chemischen Universitäts-Laboratorium in Wien, betitelt: »Über die quantitative Bestimmung des Äthyldichloramins«

Das w. M. Herr Prof. L. Pfaundler übersendet eine Arbeit aus dem physikalischen Institute der k. k. Universität in Graz von Karl Přibram, betitelt: »Beiträge zur Kenntniss des verschiedenen Verhaltens bei der Anode und Kathode bei der elektrischen Entladung«.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. E. Mach übersendet eine vorläufige Mittheilung des Privatdocenten Herrn Dr. W. Pauli, betreffend einige im chemischen Laboratorium des k. k. Rudolph-Hospitales in Wien ausgeführte Versuche: »Über die physikalischen Zustandsänderungen der Eiweisskörper«.

Das c. M. Herr Prof. Rud. Hoernes in Graz übersendet eine Abhandlung, betitelt: »Bericht über die obersteirischen Beben des ersten Halbjahres 1899 (zumal über die Erderschütterungen vom 1., 7. und 27. April)«, welche in der Reihe der »Mittheilungen der Erdbeben-Commission« die Nummer XIV tragen wird.

Das c. M. Herr Prof. Dr. R. v. Wettstein übersendet eine Abhandlung von Herrn Prof. Dr. Victor Schiffner in Prag, betitelt: »Expositio plantarum in itinere suo Indico annis 1893/94 suscepto collectarum«. Series secunda. Hepaticarum partem alteram continens.

Herr Lt. Cl. A. Baudouin in Paris übersendet ein Manuscript, betitelt: »L'éther, sa nature et ses vibrations différentes. Chaleur, lumière, électricité«.

Der Referent der Erdbeben-Commission der kaiserl. Akademie der Wissenschaften für Oberösterreich, Herr Prof. Franz Schwab, übersendet die Berichte über die mit dem Ehlert'schen Seismographen in den Monaten Mai bis August 1899 zu Kremsmünster angestellten Beobachtungen.

Versiegelte Schreiben zur Wahrung der Priorität sind eingelangt:

I. Von Herrn Dr. Franz Waldner in Innsbruck mit der Aufschrift: »Aëronautik«;

II. von Herrn Raimund Nimführ in Wien mit der Aufschrift: »Lösung einiger physikalischer Probleme«;

III. von Herrn Josef Knett in Karlsbad mit der Aufschrift: »Gesetzmässiges Wiederkehren mehrwöchentlicher Schwarmbeben im Erzgebirge nach 53—75-jährigen Pausen«;

IV. von Herrn Anton Braun in Wien mit der Aufschrift: »Theorie und Construction eines Dreifach-Verbund-Gebläses zur Erzeugung relativ hoher Pressungen bei geringem Kraftbedarf«;

V. von Herrn Franz Rychnowski in Lemberg mit der Aufschrift: »Eine Ätheroid- (Elektroid-) Maschine«.

Das w. M. Herr Regierungsrath Prof. F. Mertens überreicht eine Abhandlung: »Zur Theorie der Elimination. I. Theil«.

Herr Dr. Anton Elschnig, Privatdocent für Augenheilkunde in Wien, legt eine Abhandlung vor mit dem Titel: »Der normale Sehnerveneintritt des menschlichen Auges«.

Selbständige Werke oder neue, der Akademie bisher nicht zugekommene Periodica sind eingelangt:

Belar, Albin: Laibacher Erdbebenstudien. Laibach, 1899; 8⁰.

Decroly, Dr. O.: Étude de l'action des toxines et antitoxines sur la nutrition générale. Extrait des Archives internationales de Pharmaco-dynamie, vol. IV, fasc. 5—6. Gand-Paris, 1898; 8⁰.

K. k. Geographische Gesellschaft: Die Pflege der Erdkunde in Österreich 1848—1898. Festschrift der k. k. geographischen Gesellschaft aus Anlass des 50jährigen Regierungsjubiläums Seiner Majestät des Kaisers Franz Joseph I., verfasst von Prof. Dr. Friedrich Umlauft. Wien, 1898; 8⁰.

Kerntler, Franz: Die Unität des absoluten Maass-Systems in Bezug auf magnetische und elektrische Grössen. Budapest, 1899; 8⁰.

Klossovsky, A.: Vie physique de notre planète devant les lumières de la science contemporaine. Odessa, 1899; 8⁰.

Moravec, Dr. Wenzel: Heilbarkeit der Tuberkulose. Prag. 1899; 8°.

Santa Rosa, Dr. Henrique: Album do Parà em 1899 na administração do Governo de Sua Ex[cia] o Senr. Dr. José Paes de Carvalho. 4°.

Stossich M.: Appunti di elmintologia. Con una tavola. Trieste, 1899; 8°.

— La sezione degli echinostomi. Trieste, 1899; 8°.

— Lo smembramento dei Brachycoelium. Trieste, 1899; 8°.

— Strongylidae. Lavoro monografico. Trieste, 1899; 8°.

Unger, Joachim: Die Ursache der Umdrehung der Erde und aller Planeten um ihre Achse. Wien—Leipzig, 1898; 8°.

XXI. SITZUNG VOM 19. OCTOBER 1899.

Herr Prof. Dr. Guido Goldschmiedt in Prag spricht den Dank für seine Wahl zum wirklichen Mitgliede dieser Classe aus.

Das c. M. Herr Prof. Dr. R. v. Wettstein übersendet eine Abhandlung, betitelt: »Descendenztheoretische Untersuchungen. I. Untersuchungen über den Saisondimorphismus im Pflanzenreiche«.

Der Secretär, Herr Hofrath Prof. V. v. Lang, legt eine Abhandlung von Herrn Prof. P. Lenard in Kiel vor, welche den Titel führt: »Erzeugung von Kathodenstrahlen durch ultraviolettes Licht«.

Das w. M. Herr Prof. G. v. Escherich, legt Theil I, Band I, Heft 3, 4 und Band II, Heft 1 der mit Unterstützung der Akademien der Wissenschaften zu München und Wien und der Gesellschaft der Wissenschaften zu Göttingen herausgegebenen Encyclopädie der mathematischen Wissenschaften mit Einschluss ihrer Anwendungen vor.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. Adolf Lieben überreicht folgende vier im II. chemischen Laboratorium der k. k. Universität in Wien ausgeführte Arbeiten:

1. »Über die Umlagerung des Bis-Isopropylazimethylens (Isobutyraldazins) in das 4, 4-Dimethyl-5-Isopropylpyrazolin«, von Herrn Dr. Adolf Franke.
2. »Über Isobutylidenaceton und Abkömmlinge desselben«, von den Herren Dr. Adolf Franke und Dr. Leopold Kohn.

3. »Einwirkung von Cyankalium auf aliphatische Aldehyde« (II. vorläufige Mittheilung), von Herrn Dr. Leopold Kohn.
4. »Über ein allgemein verwendbares Verfahren der Dampfdichtebestimmung unter beliebigem Drucke« (II. Mittheilung), von den Herren Dr. Otto Bleier und Dr. Leopold Kohn.

Das w. M. Herr Prof. F. Becke überreicht eine Mittheilung: »Zur optischen Orientirung des Anorthit«.

Das c. M. Herr Director Th. Fuchs in Wien überreicht eine Abhandlung: »Der Giesshübler Sandstein und die Flyschgrenze bei Wien«.

Selbständige Werke oder neue, der Akademie bisher nicht zugekommene Periodica sind eingelangt:

Goering, W. Dr.: Die Auffindung der rein geometrischen Quadratur des Kreises und die Theilung jedes beliebigen Winkels und Kreises in eine beliebige Anzahl gleicher Theile; Dresden, 1899. 8°.

Über die Umlagerung des Bisisopropylazimethylens in ein Pyrazolinderivat (4, 4-Dimethyl-5-Isopropylpyrazolin)

von

Adolf Franke.

Aus dem chemischen Laboratorium des Hofrathes Ad. Lieben an der k. k. Universität in Wien.

(Mit 1 Textfigur.)

In einer früheren Abhandlung[1] habe ich über Versuche berichtet, die ich in der Absicht ausgeführt hatte, aus dem Isobutyraldol durch Einwirkung von Hydrazinhydrat das Hydrazon dieses Aldols, eventuell durch Wasserabspaltung aus diesem das 4, 4-Dimethyl-5-Isopropylpyrazolin darzustellen:

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>\!CH-CHOH-\underset{\underset{CH_3}{|}}{\overset{\overset{CH_3}{|}}{C}}-CHO+NH_2.NH_2.H_2O =$$

Isobutyraldol

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>\!CH-CHOH-\underset{\underset{CH_3}{|}}{\overset{\overset{CH_3}{|}}{C}}-CH=N-NH_2+2\,H_2O$$

Hydrazon des Isobutyraldols

[1] Monatshefte für Chemie, XIX, 578 ff.

$$
\begin{array}{l}
\begin{matrix} & CH_3 & \\ & | & \\ CH_3-&C&——CH \\ CH_3 & | & \| \\ | & & \\ CH-&CH|\overline{OH}| & N \\ | & & / \\ CH_3 & & NH|\overline{H}| \end{matrix}
\quad -H_2O = \quad
\begin{matrix} & CH_3 & \\ & | & \\ CH_3-&C&——CH \\ CH_3 & |^4 & ^3\| \\ | & & \\ CH-&CH^5 & ^2N \\ | & & \diagdown_1 / \\ CH_3 & & NH \end{matrix}
\end{array}
$$

4, 4-Dimethyl-5-Isopropylpyrazolin.

Es war dieser Reactionsverlauf im Hinblick auf die grundlegenden Arbeiten von Curtius und dessen Schülern,[1] welche aus Hydrazinhydrat und verschiedenen, dem Isobutyraldehyd ähnlich constituirten [1, 3]-Verbindungen Körper mit geschlossener Atomgruppirung erhalten hatten, nicht unwahrscheinlich, und ich erhielt in der That bei der Einwirkung von wässerigem Hydrazinhydrat auf das Isobutyraldol einen Körper von der empirischen Zusammensetzung des erwarteten Pyrazolinderivates ($C_8H_{16}N_2$).

Die nähere Untersuchung ergab aber, dass dem Reactionsproducte nicht diese Constitution zukomme, sondern dass es als das Aldazin des Isobutyraldehydes (Bisisopropylazimethylen) anzusprechen sei.

Dieses Aldazin ist isomer mit dem erwarteten Pyrazolin; seine Entstehung aus dem Aldol wird verständlich, wenn man bedenkt, dass sich das letztere leicht in Isobutyraldehyd spaltet, welcher dann — wie nach den schönen Arbeiten von Curtius und dessen Schülern zu erwarten ist — mit dem Hydrazinhydrat unter Bildung von Isobutyraldazin reagirt.

$$
\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\!\!>CH-CHOH-\overset{\displaystyle CH_3}{\underset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{\underset{|}{C}}}}-CHO = 2\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\!\!>CH-CHO
$$

$$
2\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\!\!>CH-CHO+NH_2.NH_2.H_2O = \begin{matrix}\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\!\!>CH-CH=N\\ \qquad\qquad\qquad\quad |\\ \begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\!\!>CH-CH=N\end{matrix} + 3H_2O.
$$

[1] Journal für prakt. Chemie, 50, 508 ff.

Bestätigt wurde diese Annahme durch Synthese des Aldazins aus Isobutyraldehyd selbst und Hydrazinhydrat.

Besonders auffallend schien mir schon damals das Verhalten des Aldazins gegen Salzsäure. Während verdünnte dasselbe beim Kochen fast glatt in Isobutyraldehyd und Hydrazinchlorhydrat aufspaltet, gibt concentrirte Salzsäure in der Kälte ein wohlkrystallisirtes Chlorhydrat, welches — einmal gebildet — beim Kochen mit verdünnter oder concentrirter Salzsäure nicht verändert wird. Aus diesem Chlorhydrat lässt sich das Aldazin nicht mehr zurückgewinnen, es entsteht vielmehr beim Behandeln mit Alkalien, auch schon beim Kochen der wässerigen Lösung für sich, ein neuer Körper, der, wie aus Analyse und Moleculargewichtsbestimmung hervorgeht, ein Isomeres des Isobutyraldazins vorstellt.

Das nähere Studium dieses Umlagerungsproductes, als auch der Reaction, der es seine Entstehung verdankt, bildet den Gegenstand der folgenden Mittheilung.

4, 4-Dimethyl-5-Isopropylpyrazolin.

Der neue Körper stellt eine farblose Flüssigkeit dar, die um ungefähr 30° höher siedet als das Aldazin, aus dem es entstanden ist, und zeichnet sich durch einen intensiven Geruch aus, der zugleich an Campher und an Ammoniak erinnert. Was seine Constitution betrifft, so legte die Beständigkeit gegen Säuren sowohl, als auch gegen Alkalien den Gedanken nahe, dass sie eine ringförmige sei; einige Reactionen — er gibt ein Silbersalz und färbt selbst in ganz verdünnter, salzsauer Lösung Holzstoff intensiv gelb (Wirsing's Pyrazolinreaction [1]) — deuten darauf hin, dass ein Pyrazolinderivat vorliegt.

Es kann in der That durch Wanderung eines Wasserstoffatomes aus dem Isobutyraldazin ein Pyrazolinderivat entstehen, und zwar gerade dasjenige, welches ich aus Isobutyraldol und Hydrazinhydrat darzustellen vergeblich versucht hatte:

[1] Journal für prakt. Chemie, 50, 540.

$$
\begin{array}{l}
CH_3 \\
| \\
CH_3-CH-CH \\
CH_3 \qquad\quad | \\
| \qquad\qquad\; | \\
CH-CH \quad N \\
| \qquad\quad \diagdown\!\!\diagup \\
CH_3 \qquad N \leftarrow
\end{array}
=
\begin{array}{l}
CH_3 \\
| \\
CH_3-C-CH \\
\quad CH_3 \quad | \quad \| \\
\quad | \\
CH-CH \quad N \\
| \qquad\quad \diagdown\!\!\diagup \\
CH_3 \qquad NH
\end{array}
$$

Isobutyraldazin (Bisisopropylazimethylen). — 4, 4-Dimethyl-5-Isopropylpyrazolin.

Für diese Constitution spricht auch Folgendes: Der Körper gibt, wie allgemein die Pyrazolinderivate, ein Chlorhydrat, welches schon beim Lösen in Wasser dissociirt; mit Essigsäureanhydrid entsteht ein Monoacetylderivat, mit Benzoylchlorid ein Monobenzoylderivat und mit Jodäthyl ein Monojodäthyladditionsproduct. Als ungesättigt erweist sich der Körper durch sein Verhalten gegen Brom, welches er lebhaft addirt, und gegen Permanganat-Sodalösung, die schon in der Kälte sofort entfärbt wird.

Es schien mir aber doch wünschenswerth, noch andere, sichere Anhaltspunkte für die angegebene Constitution zu gewinnen, und zwar durch Aufspaltung des Ringmoleküles und Untersuchung der Spaltungsproducte. Dabei ergaben sich insoferne Schwierigkeiten, als sich der Körper einerseits gegen Säuren, Alkalien und gegen reducirende Mittel ausserordentlich beständig zeigte, während er anderseits von oxydirenden Mitteln — Chromsäuregemisch, saure Permanganatlösung — sehr heftig angegriffen und unter Kohlensäure- und Stickstoffentwicklung vollständig zerstört wurde. Nur durch sehr vorsichtige

Oxydation

— ich wendete halbprocentige Permanganatlösung unter Eiskühlung an — gelang es, Producte zu erhalten, die — wie ich glaube — die oben angegebene Constitution eines 4, 4-Dimethyl-5-Isopropylpyrazolins vollauf bestätigen, nämlich Diisopropylketon und einen krystallisirten Körper $C_8H_{14}N_2O$.

Den Hergang der Oxydation stellte ich mir so vor, dass sich zunächst unter Stickstoffabspaltung eine Oxysäure $C_8H_{16}O_3$ bilde:

$$\begin{array}{l} (CH_3)_2C\text{——}CH \\ CH_3 \quad | \quad\quad \| \\ \;| \quad\;\; | \quad\quad \| \\ CH—CH \quad N \\ \;| \quad\quad \diagdown\diagup \\ CH_3 \quad\quad NH \end{array} + O_3 = \begin{array}{l} (CH_3)_2C—COOH \\ CH_3 \;\; | \\ \;| \quad\;\; | \\ CH—CHOH \\ \;| \\ CH_3 \end{array} + N_2,$$

dieselbe Oxysäure (2, 2, 4-Trimethylpentan-3-Olsäure), die ich seinerzeit[1] durch Oxydation des aus Isobutyraldehyd entstehenden Glykols (Octoglykols) erhalten habe und die, wie ich l. c. zeigte, bei weiterer Oxydation eine unbeständige Ketonsäure, respective Diisopropylketon und Kohlensäure liefert.

$$\begin{array}{c} CH_3 \\ CH_3 \end{array}\!\!>CH—CHOH—\begin{array}{c} CH_3 \\ | \\ C \\ | \\ CH_3 \end{array}—COOH+O =$$

$$\begin{array}{c} CH_3 \\ CH_3 \end{array}\!\!>CH—CO—\begin{array}{c} CH_3 \\ | \\ C \\ | \\ CH_3 \end{array}—COOH+H_2O$$

$$\begin{array}{c} CH_3 \\ CH_3 \end{array}\!\!>CH—CO—\begin{array}{c} CH_3 \\ | \\ C \\ | \\ CH_3 \end{array}—COOH = \begin{array}{c} CH_3 \\ CH_3 \end{array}\!\!>CH—CO—\begin{array}{c} CH_3 \\ | \\ CH \\ | \\ CH_3 \end{array}+CO_2.$$

Diese Oxysäure nun konnte ich unter den Oxydationsproducten nicht auffinden, obwohl ich mit grösseren Mengen (30 *g*) und möglichster Sorgfalt arbeitete, wohl aber — wie schon erwähnt — in ziemlich reichlicher Menge Diisopropylketon und einen Körper $C_8H_{14}N_2O$.

Der Umstand, dass die Oxysäure nicht entsteht, weist darauf hin, dass die Oxydation in der ersten Phase nicht so verläuft, wie oben angeführt, sondern — und dafür spricht auch das aufgefundene Zwischenproduct $C_8H_{14}N_2O$ — so, dass noch vor der Spaltung des Ringes der Wasserstoff am Kohlen-

[1] Monatshefte für Chemie, 1896, 44.

stoff 3 oder 5 unter gleichzeitiger Abspaltung von zwei Wasserstoffatomen (Pyrazolbildung) durch Hydroxyl ersetzt wird.

```
CH3\                          CH3\
    >C——CH                        >C——COH
CH3/  |   ‖                   CH3/  |   ‖
CH3   |   ‖     +3O =         CH3   |   ‖
 |    |   ‖                    |    |   ‖
CH——CH    N                   CH——C     N
 |     \ /                     |    \\ /
CH3     NH                    CH3     N
                                  C8H14N2O
```

oder

```
CH3\
    >C———C
CH3/  |  /‖
CH3   | / ‖
 |    |/  ‖
CH——COH/  N
 |     \ /
CH3     N
  C8H14N2O.
```

Ob man für diesen so entstehenden Körper die eine oder die andere Constitution annimmt, in jedem Falle kann bei weiterer Oxydation nicht leicht mehr die Oxysäure, wohl aber die entsprechende Ketonsäure entstehen, die unter Kohlensäureabspaltung Diisopropylketon liefert:

```
CH3\                        CH3\
    >C——COH                     >C—COOH
CH3/  |   ‖                 CH3/  |
CH2   |   ‖    +2O =        CH3   |          +N
 |    |   ‖                  |    |
CH——C     N                 CH——CO
 |    \\ /                   |
CH3     N                   CH3
```

oder

```
CH3\                        CH3\
    >C———C                      >C—COOH
CH3/  |  /‖                 CH3/  |
CH3   | / ‖    +2O =        CH3   |          +N2
 |    |/  ‖                  |    |
CH——COH/  N                 CH——CO
 |     \ /                   |
CH3     N                   CH3
```

($C_8H_{14}N_2O$)

$$
\begin{array}{lll}
\begin{array}{l}
\left.\begin{array}{l}CH_3\\CH_3\end{array}\right\rangle C-COOH\\
CH_3 \qquad\quad |\\
|\\
CH-\!\!-CO\\
|\\
CH_3
\end{array}
& = &
\begin{array}{l}
\left.\begin{array}{l}CH_3\\CH_3\end{array}\right\rangle CH\\
CH_3 \qquad\quad |\\
|\\
CH-\!\!-CO\\
|\\
CH_3
\end{array}
+ CO_2
\end{array}
$$

Diisopropylketon.

In der That gibt das Zwischenproduct (4,4-Dimethyl-5-Isopropyloxypyrazol), für sich mit Kaliumpermanganat oxydirt, Diisopropylketon.

Ausser den beiden besprochenen konnte ich noch eine ganze Reihe niederer Oxydationsproducte isoliren, die alle mit dem beschriebenen Oxydationsverlauf in Einklang stehen, nämlich Isobuttersäure, Oxyisobuttersäure, Essigsäure, Aceton, Oxalsäure und sehr geringe Mengen (etwas über 0·1 *g*) einer krystallisirten Säure vom Moleculargewicht um 160.

Chlorhydrat des 4,4-Dimethyl-5-Isopropylpyrazolins.

Nach dem bisher Angeführten, besonders nach dem Ergebnisse der Oxydation findet die Umlagerung des Isobutyraldazins durch Salzsäure in der Eingangs angegebenen Weise statt. Was den Mechanismus dieser Reaction betrifft, so ist zweierlei möglich: Entweder die concentrirte Salzsäure lagert sich zuerst an das Aldazin unter Bildung des schon erwähnten Chlorhydrates etwa in folgender Weise an:

$$
\begin{array}{l}
N=CH-CH\left\langle\begin{array}{l}CH_3\\CH_3\end{array}\right.\\
|\\
N=CH-CH\left\langle\begin{array}{l}CH_3\\CH_3\end{array}\right.
\end{array}
+ HCl =
\begin{array}{l}
NH-CHCl-CH\left\langle\begin{array}{l}CH_3\\CH_3\end{array}\right.\\
|\\
N=CH-CH\left\langle\begin{array}{l}CH_3\\CH_3\end{array}\right.
\end{array},
$$

und aus diesem Chlorhydrat entsteht durch Abspaltung von Salzsäure mittelst Kali das Pyrazolinderivat:

$$\begin{array}{l} NH-CH\boxed{Cl}-CH\genfrac{}{}{0pt}{}{\diagup CH_3}{\diagdown CH_3} \\ \vdots \\ C=CH-C\boxed{H}\genfrac{}{}{0pt}{}{\diagup CH_3}{\diagdown CH_3} \end{array} -HCl = \begin{array}{l} NH-CH-CH\genfrac{}{}{0pt}{}{\diagup CH_3}{\diagdown CH_3} \\ | \\ N=CH-C\genfrac{}{}{0pt}{}{\diagup CH_3}{\diagdown CH_3} \end{array}$$

4, 4-Dimethyl-5-Isopropylpyrazolin

(Es wäre so die etwas weite Wanderung des Wasserstoffatoms vom Kohlenstoffatome 4 an das eine der beiden Stickstoffatome durch Anlagerung und Wiederabspaltung von Chlorwasserstoff erklärt), oder die Salzsäure für sich bewirkt Umlagerung, so dass das Chlorhydrat schon das Pyrazolinchlorhydrat vorstellt. Im ersten Falle müsste es, wie das zugehörige Aldazin, gegen Säuren unbeständig sein, im zweiten Falle aber, so wie das Pyrazolinderivat selbst, gegen Säuren beständig. Der quantitativ geführte Versuch entschied für das Letztere, indem das Chlorhydrat beim Kochen mit verdünnter oder mit concentrirter Säure kaum angegriffen wurde. Es bewirkt also schon die concentrirte Salzsäure die Umlagerung, das Chlorhydrat ist nicht, wie ich es in meiner früheren Abhandlung that, als Aldazinchlorhydrat, sondern als das Chlorhydrat des 4, 4-Dimethyl-5-Isoproylpyrazolin zu bezeichnen.

Während ich noch mit der Ausarbeitung der eben angeführten Versuche beschäftigt war, veröffentlichten fast gleichzeitig mit meiner eingangs erwähnten Mittheilung Curtius und Zinckeisen eine Arbeit »Über die Umlagerung von Ketazinen und Aldazinen der Fettreiche in Pyrazolinderivate«,[1] in welcher sie mittheilen, dass Maleïnsäure gewisse Ketazine der Fettreihe und auch das Acetaldazin in Pyrazolinderivate umlagere. Sie fassten die Ergebnisse ihrer Untersuchungen in folgende Regel zusammen: Nur solche Azine sind zur Umlagerung in Pyrazolinderivate befähigt, welche unter den Substituenten des Azimethylens ($H_2C = N-N = CH_2$) mindestens eine Methylgruppe enthalten.

[1] Journal für prakt. Chemie, 58, 310.

Es hatte sich diese Regel daraus ergeben, dass verschiedene Ketazine, die sich von Methylketonen ableiten (z. B. Äthylmethylketazin) mit Maleïnsäure unter Umlagerung sich vereinigen, während Diäthylketazin (dasselbe enthält keine solche Methylgruppe) überhaupt nicht mit Maleïnsäure reagirt. Das Isobutyraldazin

$$\left(\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\right\rangle CH-CH=N-N=CH-CH\left\langle\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\right)$$

besitzt auch kein solches Methyl, es dürfte also im Hinblick auf die erwähnte Regel einer Umlagerung durch Maleïnsäure nicht fähig sein. Der Versuch zeigte aber, wie schon nach dem Verhalten gegen Salzsäure vorauszusehen war, dass das Isobutyraldazin durch Maleïnsäure ebenso umgelagert werde als durch Salzsäure. Daraus geht im Gegensatz zu der von Curtius und Zinckeisen aufgestellten Regel hervor, dass die Umlagerungsfähigkeit der substituirten Azimethylene nicht an die Methylgruppe gebunden ist.

Verhalten anderer Aldazine und Ketazine gegen Salzsäure.

Es schien mir nun noch von Interesse, festzustellen, ob auch andere Aldazine und ob die Ketazine durch Salzsäure Umlagerung in Pyrazolinderivate erleiden. In dieser Hinsicht untersuchte ich das Verhalten des Dimethylketazins, des Diäthylketazins, des Propionaldazins und des Capronaldazins, von welchen die beiden Letzteren erst neu dargestellt wurden. Es ergab sich, dass die Ketazine keine Umlagerung erleiden, sondern glatt in Keton und Hydrazinbichlorhydrat zerfallen. Auch die untersuchten Aldazine verhielten sich nicht so, wie Isobutyraldazin, sie gaben, wenn auch nicht so glatt wie die Ketazine, das entsprechende Aldehyd und Hydrazinbichlorhydrat. Die diesbezüglichen Versuche sind übrigens noch nicht abgeschlossen; so viel steht fest, dass das Isobutyraldazin sich gegen Chlorwasserstoff anders verhält, als die anderen Aldazine und als die Ketazine. Der Grund hiefür liegt, glaube ich, in der leichten Beweglichkeit des am tertiär gebundenen Kohlenstoffatome sich befindlichen Wasserstoffatoms, die auch beim

Isobutyraldehyd, beim Isobutyralkohol und bei der Isobuttersäure deutlich hervortritt. Gerade die Wanderung eines dieser beiden tertiär gebundenen Wasserstoffatome bewirkt die Umlagerung.

$$\begin{array}{l} \frac{CH_3}{CH_3}\!\!>\!CH-CH=N \\ \qquad\qquad\qquad\quad | \\ \frac{CH_3}{CH_3}\!\!>\!CH-CH=N \end{array} \;=\; \begin{array}{l} \frac{CH_3}{CH_3}\!\!>\!C-\!\!-CH=N \\ \qquad\quad \diagdown \qquad | \\ \frac{CH_3}{CH_3}\!\!>\!CH-CH-NH \end{array}$$

Isobutyraldazin (Bisisopropylazimethylen). 4, 4-Dimethyl-5-Isopropylpyrazolin.

Einwirkung von Schwefelsäure und von Jodwasserstoffsäure auf das Isobutyraldazin.

Ein oben beschriebener Versuch zeigte, dass die Maleïnsäure ebenso wie die Salzsäure umlagernd auf das Isobutyraldazin einwirkt. Um nun zu sehen, ob allgemein den Säuren diese Eigenschaft zukomme, habe ich noch Jodwasserstoff und auch Schwefelsäure in der Kälte auf das Isobutyaldazin einwirken lassen. Dabei ergab sich ein auffallender Unterschied. Während Jodwasserstoff so wie Chlorwasserstoff reagirte, indem es ein Jodhydrat lieferte, welches mit Kali das Pyrazolinderivat gab, spaltete concentrirte Schwefelsäure auch in der Kälte das Aldazin glatt in Hydrazinsulfat und Aldehyd. Durch weitere Versuche hoffe ich feststellen zu können, worauf dieses auffallend verschiedene Verhalten beruht.

Experimentelles.

Darstellung des Isobutyraldazins (Bisisopropylazimethylens).

Dieselbe lässt sich, ohne dass dadurch die Ausbeute beeinträchtigt wird, sehr vereinfachen, indem man statt Hydrazinhydrat Hydrazinsulfat und Soda anwendet. Man erspart so die lästige Darstellung von Hydrazinhydrat. Bei folgendem Verfahren erhielt ich fast die berechnete Menge reinen Aldazins. 65 *g* Hydrazinsulfat (1 Mol.) wurden mit einer concentrirten Lösung von 53 *g* Na_2CO_3 (1 Mol.) versetzt und der so erhaltenen

Lösung von Hydrazinhydrat und Natriumsulfat 72 *g* (2 Mol.) reinen[1] Isobutyraldehydes zugesetzt. Dann wurde einige Zeit am Wasserbade erwärmt, mit Äther ausgeschüttelt und die ätherische Lösung mit festem Ätzkali getrocknet. Nach Entfernen des Äthers hinterblieb das Aldazin als schwach gelb gefärbte Flüssigkeit, die bei der Destillation bis auf einen sehr kleinen Antheil bei 163° überging.

Dem schon früher über diesen Körper Mitgetheilten habe ich noch Folgendes beizufügen: Das Moleculargewicht 140, welches ich aus dem Chlorgehalte des Chlorhydrats gerechnet hatte, wurde durch eine Moleculargewichtsbestimmung nach Bleier und Kohn bestätigt.[2]

0·0325 *g* Aldazin gaben im Toluoldampf vergast eine Erhöhung von 19 *mm*. (Constante für Toluol = 81·87.) Daraus berechnetes Moleculargewicht = **139·7**.

Das Silbersalz,

welches ich seinerzeit schon beschrieben, aber nicht rein erhalten hatte, hat die Zusammensetzung $C_8H_{16}N_2AgNO_3$, wie aus der Silberbestimmung, die durch Fällen der wässerigen Lösung vorgenommen wurde, hervorgeht:

0·1717 *g* trockenen, durch Umkrystallisiren aus Alkohol gereinigten Silbersalzes gaben 0·0782 *g* AgCl i. e.:

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_8H_{16}N_2 . AgNO_3$
Ag	34·29	34·37

Im Capillarröhrchen erhitzt, fängt es bei ungefähr 95° an sich zu verfärben und schmilzt unter vollständiger Zersetzung um 115°.

---

[1] Fossek, Monatshefte für Chemie, IV, 663; Franke und Kohn, ebenda, XIX, 404 ff.

[2] Die Ausführung dieser und der im Folgenden angeführten Bestimmungen nach der neuen, äusserst empfehlenswerthen Methode von Bleier und Kohn verdanke ich der besonderen Liebenswürdigkeit des Herrn Dr. Leopold Kohn.

Verhalten des Isobutyraldazins gegen concentrirte Salzsäure. Darstellung des 4, 4-Dimethyl-5-Isopropylpyrazolinchlorhydrates.

Versetzt man das Aldazin unter Kühlung mit concentrirter Salzsäure, so tritt heftige Erwärmung ein. Nach einiger Zeit erstarrt das Ganze zu einem weissen Krystallbrei, der, wie schon gezeigt, reines 4, 4-Dimethyl-5-Isopropylpyrazolinchlorhydrat vorstellt. Dasselbe lässt sich leicht und in fast der berechneten Menge (über 90%) auf folgende Weise gewinnen: 2 Mol. Aldehyd, 1 Mol. Hydrazinsulfat und 1 Mol. Soda oder Pottasche werden in der eben beschriebenen Weise zusammengebracht und das gebildete Aldazin durch Ausschütteln mit Äther getrennt.

Die ätherische Lösung wird dann mit festem Ätzkali getrocknet, filtrirt und unter guter Kühlung mit concentrirter alkoholischer Salzsäure in kleinen Portionen so lange versetzt, als noch etwas ausfällt. Hiebei bildet sich unter starker Wärmeentwicklung, so dass der Äther leicht dabei ins Sieden geräth, das Chlorhydrat, welches sich zunächst als schwach gelb gefärbter, dicker Syrup abscheidet, der sehr bald zu einer weissen festen Masse erstarrt. Durch einmaliges Umkrystallisiren aus möglichst wenig heissem Alkohol erhält man den Körper prächtig krystallisirt und vollständig rein (Schmelzpunkt = 149°). Aus der alkoholischen Mutterlauge lassen sich noch geringe Mengen durch Ausfällen mit Äther gewinnen.

Herr Prof. G. Murt-Murgoci hatte die Liebenswürdigkeit, das Chlorhydrat krystallographisch zu untersuchen und theilt darüber kurz Folgendes mit:[1]

»Die Krystallform des Monochlorhydrates aus Isobutyraldazin ist monoklin-holoëdrisch:

$$a:b:c = 1\cdot 39255:1:0\cdot 84399$$
$$\beta = 90°46'45''.$$

Die Krystallgestalt ist sehr einfach. Häufig bemerkt man an kleinen wie an grösseren Krystallen nur die folgenden

[1] Der ausführliche Bericht findet sich in Tschermak's »Mineralogischen und petrographischen Mittheilungen«, Bd. XVIII, 504 ff.

Flächen: Das Orthopinakoid h^1 (100), das Klinopinakoid g^1 (010) und die positive und negative Hemipyramide $b^{1/2}$ (11$\bar{1}$), respective $a^{1/2}$ (111). Die kleinen Krystalle sind immer vollkommene Säulen, verlängert nach der c-Axe; die grösseren sind aber dick tafelförmig abgeplattet nach (010)g^1 oder (100)h^1; seltener kommt eine Verlängerung des Krystalls nach der Zonenaxe (111), (1$\bar{1}$1) vor. Dann sind die Flächen (212)s sehr entwickelt, während die Flächen (111), (010), (100) sehr schmal sind.

Zwillinge: Sehr selten findet man einfache Krystalle, häufig sind zwei oder mehrere Individuen nach einem der folgenden Gesetze verzwillingt.

1. Zwillingsebene h' (100); Zwillingsaxe senkrecht darauf.
2. Zwillingsebene (001); Zwillingsaxe senkrecht dazu.
3. Zwillingsebene ($\bar{1}$01); Zwillingsaxe senkrecht darauf.
4. Zwillingsebene ($\bar{1}$01); Zwillingsaxe senkrecht dazu.

Spaltbarkeit sehr vollkommen nach g' (010), vollkommen nach h' (100), schwach nach (101) und ($\bar{1}$01), welche nur in Dünnschliffen und durch Schlagfiguren deutlich werden.

Optische Eigenschaften: durchsichtig, farblos.

Verhalten des Aldazins gegen Jodwasserstoff. 4,4-Dimethyl-5-Isopropylpyrazolinjodhydrat.

Beim Versetzen des Aldazins mit rauchender Jodwasserstoffsäure tritt wieder unter lebhafter Wärmeentwicklung Bildung eines Jodhydrates ein. Dasselbe erhält man beim Abdampfen in Form wohlausgebildeter, braun gefärbter Krystalle, aus welchen es sich durch Umkrystallisiren aus Alkohol leicht rein und farblos gewinnen lässt.

0·1995 g gaben, in Wasser gelöst und mit $AgNO_3$ gefällt, 0·1761 g AgJ, i. e. 0·095147 g Ag.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_8H_{16}N_2.HJ$
AgJ	47·69	47·32

Das Jodhydrat löst sich leicht in Wasser, dem es saure Reaction ertheilt, und in heissem Alkohol. In kaltem Alkohol ist es schwer, in Äther unlöslich. Da es beim Versetzen mit Kalilauge nicht das Aldazin, sondern das Pyrazolin liefert, ist es als 4, 4-Dimethyl-Isopropylpyrazolin anzusprechen.

Verhalten des Aldazins gegen Maleïnsäure.

Maleïnsäure (1 Mol.) löst sich in Aldazin (2 Mol.) unter starker Wärmeentwicklung auf. Nach dem Erkalten resultirt ein dicker zäher Syrup, der jedenfalls das maleïnsaure Pyrazolin vorstellt, denn er gibt beim Versetzen mit Kalilauge das 4,4-Dimethyl-5-Isopropylpyrazolin.

Verhalten des Aldazins gegen concentrirte Schwefelsäure und gegen verdünnte Schwefelsäure.

Während Chlorwasserstoff, Jodwasserstoff und Maleïnsäure mit dem Aldazin unter Umlagerung das entsprechende Salz des Pyrazolins liefert, spaltet concentrirte Schwefelsäure dasselbe in Isobutyraldehyd und Hydrazinsulfat. Circa 1 *g* des Aldazins wurde mit dem gleichen Volumen Alkohol und dann unter Eiskühlung mit concentrirter Schwefelsäure versetzt. Der dabei entstandene Niederschlag wurde mit Alkohol und mit Wasser, in welchem er sich nur schwer löste, gewaschen und über Schwefelsäure getrocknet.

0·3503 *g*, in heissem Wasser gelöst und mit $Ba(NO_3)_2$ gefällt, gaben 0·6238 *g* $BaSO_4$, i. e. 0·272246 *g* H_2SO.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $N_2H_4H_2SO_4$
H_2SO_4	77·72	75·38

Der etwas zu hoch gefundene Schwefelsäuregehalt dürfte dem Umstande zuzuschreiben sein, dass das Hydrazinsulfat ziemlich hartnäckig freie Schwefelsäure zurückhält.

Verdünnte Schwefelsäure in der Hitze wirkt so wie verdünnte Salzsäure ein, indem Hydrazinsulfat und Isobutyraldehyd entsteht.

2·1 *g* Aldazin wurden mit 10 cm^3 zehnprocentiger Schwefelsäure am Rückflusskühler erhitzt und hernach mit Wasserdampf destillirt. Im Rückstande hinterblieb Hydrazinsulfat, das beim Erkalten zum grössten Theile sich ausschied; mit dem Wasserdampf ging ein nach Isobutyraldehyd riechendes Öl über. Dasselbe wurde von der wässerigen Flüssigkeit getrennt, für sich destillirt, wobei es zwischen 60 und 70° überging, und dadurch einwandfrei als Isobutyraldehyd erkannt, dass es, mit einer Spur concentrirter Schwefelsäure in der Kälte versetzt, zu trimolecularem Isobutyraldehyd erstarrte.

Isobutyraldazin und Jodäthyl.

Lässt man das Aldazin (1 Mol.), mit Jodäthyl (2 Mol.) vermengt, einige Tage bei gewöhnlicher Temperatur stehen, so scheiden sich reichlich Krystalle aus, so dass die Flüssigkeit zu einem gelbbraun gefärbten Krystallbrei erstarrt. Die Krystalle wurden abgesaugt, in möglichst wenig Alkohol heiss gelöst und aus dieser Lösung durch Chloroform als fast rein weisse, zarte Nadeln ausgefällt.

0·2385 *g* gaben, in Wasser gelöst und mit $AgNO_3$ gefällt, 0·2056 *g* AgJ, i. e. 1·111085 *g* J.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_8H_{16}N_2.JC_2H_5$	Berechnet für $C_8H_{16}N_2.2JC_2H_5$
J	46·60	42·82	56·12

Dieser Jodgehalt deutete darauf hin, dass ein Gemenge von Mono- und Dijodäthyladditionsproduct vorliege. Ich löste daher nochmal in wenig Alkohol und fällte mit Äther aus. Die so erhaltenen, rein weissen, zarten Nädelchen zeigten aber dieselben Eigenschaften und denselben Jodgehalt.

0·2580 *g* gaben, in gleicher Weise wie oben behandelt, 0·2213 *g* AgJ, i. e. 0·1200 *g* J.

In 100 Theilen:

	Gefunden
J	46·51

Es scheint hier also ein einheitliches Product vorzuliegen, welches seine Entstehung einer noch unaufgeklärten, wahrscheinlich complicirten Reaction verdankt.

4, 4-Dimethyl-5-Isopropylpyrazolin.

Aus dem Chlorhydrat, dem Jodhydrat, dem maleïnsauren Salz und, wie es scheint, auch aus dem Silbersalze des Aldazins, lässt sich durch Alkalien, auch schon durch Kochen mit Wasser das Pyrazolinderivat abscheiden. Seine Darstellung gestaltet sich daher sehr einfach. Das Chlorhydrat wird mit verdünnter Kalilauge im Überschuss versetzt, die freie Base mit Äther ausgeschüttelt und in der ätherischen Lösung durch metallisches Natrium getrocknet. Nach Abtreiben des Äthers geht Alles, bis auf einen verschwindend kleinen, braun gefärbten Rückstand, bei 200° über (corrigirter Siedepunkt 202·5°). Bei der Destillation scheiden sich manchmal am unteren Ende des Kühlrohres geringe Mengen eines krystallisirten Körpers aus, der durch Oxydation an der Luft entstehen dürfte und wahrscheinlich mit dem Körper $C_8H_{14}N_2O$ identisch ist, den ich bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat erhalten habe. In reinem Zustande stellt das 4,4-Dimethyl-5-Isopropylpyrazolin ein wasserhelles, etwas dickliches Öl von intensivem, an Campher und etwas an Ammoniak erinnernden Geruche dar, das auch beim Abkühlen auf —20° nicht fest wird. Es löst sich in Säuren unter Bildung unbeständiger Salze auf und gibt mit Silbernitratlösung ein aus flimmernden Blättchen bestehendes Silbersalz, das sich in überschüssiger concentrirter Silbernitratlösung zu lösen scheint. Die verdünnte salzsaure Lösung zeigt sehr deutlich die Wirsing'sche Pyrazolinreaction, während mit Kaliumbichromat und Schwefelsäure keine Färbung bemerkbar ist, wieder ein Beweis, dass die Knorr'sche Pyrazolinreaction nur in gewissen Fällen, nämlich bei den Phenylpyrazolinen eintritt.

Die nach der Bleier-Kohn'schen Methode ausgeführte Moleculargewichtsbestimmung bestätigte das zu 140 angenommene Moleculargewicht.

I. 0·0450 *g* gaben beim Vergasen im luftverdünnten, mit Xylol geheizten Raume eine Druckerhöhung von 28·5 *mm* Quecksilber.

II. 0·0515 *g* gaben unter gleichen Umständen eine Erhöhung von 33 *mm* Quecksilber.

Daraus berechnetes Moleculargewicht (Constante für Xylol = 88·07):

	I.	II.	Theorie
m........	139·1	137·4	140.

Chlorhydrat ($C_8H_{16}N_2 . HCl$).

Dasselbe entsteht beim Versetzen des 4,4-Dimethyl-5-Isopropylpyrazolins mit concentrirter Salzsäure und ist vollkommen identisch mit dem aus Isobutyraldazin gewonnenen Chlorhydrate. Der Schmelzpunkt beider liegt bei 149·5° (corr.).

Acetylderivat ($C_8H_{15}N_2 . C_2H_3O$).

2 *g* reinen Pyrazolinderivates wurden mit ungefähr der zehnfachen Menge Essigsäureanhydrid (die beiden Flüssigkeiten mischten sich unter lebhafter Wärmeentwicklung) zwei Stunden lang am Rückflusskühler gekocht. Hernach wurde das überschüssige Essigsäureanhydrid durch Destillation unter gewöhnlichem Druck entfernt und das rückbleibende Acetylderivat im luftverdünnten Raume destillirt. Bei einem Drucke von 13 *mm* ging von 120—125° fast Alles als wasserhelles dickliches Öl von schwachem Essigsäureanhydridgeruch über.

0·2332 *g* Substanz gaben bei der Stickstoffbestimmung nach Dumas 31·5 cm^3 feuchten Stickstoff ($b = 733$ *mm*, $t = 14°$), i. e.:

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_8H_{15}N_2 . C_2H_3O$
N........	15·32	15·38

0·0454 *g* Substanz bewirkten beim Vergasen im luftverdünnten, mit Anilin geheizten Raume eine Druckerhöhung von 25 *mm* Hg (Methode Bleier-Kohn). Daraus berechnetes Moleculargewicht (Constante für Anilin = 96·65 *mm*):

		Berechnet für $C_8H_{15}N_2 . C_2H_3O$
m	176·6	182.

Benzoylderivat ($C_8H_{15}N_2 . C_6H_5 . CO$).

Durch Schütteln von 4, 4-Dimethyl-5-Isopropylpyrazolin (ungefähr 1 *g*) mit Benzoylchlorid und zehnprocentiger Natronlauge (Schotten-Baumann) wurde ein dicker zäher Syrup erhalten, der nach längerem Stehen und Waschen mit verdünnter Natronlauge zu einem Haufwerk sehr feiner Nädelchen erstarrte. Dieselben zeigten nach Umkrystallisiren aus verdünntem Alkohol den Schmelzpunkt 70°.

0·1126 *g* Substanz lieferten bei der Stickstoffbestimmung nach Dumas 12·3 cm^3 N (feucht) bei 17° und 737·5 *mm* Barometerstand.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_8H_{15}N_2 . C_6H_5 . CO$
N	12·23	11·48

4, 4-Dimethyl-5-Isopropylpyrazolin und Jodäthyl.

Ein Gemisch von Jodäthyl (1 Mol.) und 4, 4-Dimethyl-5-Isopropylpyrazolin (1 Mol.) erstarrt nach längerem Stehen zu einem Krystallbrei, der von einem dicken, braun gefärbten Syrup durchsetzt ist. Durch Absaugen, Lösen in wenig Alkohol und Ausfällen mit Äther lässt sich das feste Reactionsproduct in Form rein weisser, zarter Nädelchen gewinnen. Dieselben geben bei der Jodbestimmung Zahlen, die nur annähernd auf das Monojodäthyladditionsproduct stimmen.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_8H_{16}N_2 . C_2H_5J$
J	45·27	42·82

Auch nach wiederholtem Umkrystallisiren zeigen sie nicht den mit der berechneten Menge übereinstimmenden Jodgehalt (Gefunden J = 43·99), doch kommen diese Werthe den berechneten so nahe, dass kaum daran zu zweifeln ist, dass ein Jodäthyladditionsproduct vorliege. Immerhin deuten die nicht stimmenden Zahlen darauf hin, dass die Addition nicht glatt verlaufe.

4, 4-Dimethyl-5-Isopropylpyrazolin und Brom.

Eine Lösung von 4, 4-Dimethyl-5-Isopropylpyrazolin addirt Brom sehr lebhaft. Bei einem Versuche, die addirte Brommenge quantitativ zu bestimmen, ergaben sich Zahlen, die zwischen dem für ein Atom und dem für zwei Atome berechneten liegen.

0·7688 *g* Substanz wurden in Chloroform gelöst und bei circa —10° Brom langsam bis zur bleibenden, schwachen Braunfärbung zugetropft. Am Ende trat schwache Entwicklung von Bromwasserstoff auf. Verbrauchtes Brom 0·700 *g*. (Berechnet auf ein Atom Brom 0·4395 *g*, berechnet auf zwei Atome Brom 0·878 *g*.)

Die Bromaddition geht demnach nicht glatt vor sich, wahrscheinlich wird gleichzeitig Bromwasserstoff (unter Pyrazolbildung?) abgespalten.

Ein Versuch, durch Zufügen eines Moleküles Brom zu einer gut gekühlten Lösung von 4, 4-Dimethyl-5-Isopropylpyrazolin in Chloroform einen um zwei Wasserstoffe ärmeren Körper (Pyrazol)[1] zu erhalten, lieferte als Reactionsproduct einen unerquicklichen, braunen, zähen Syrup, aus welchem sich ein einheitliches Product nicht gewinnen liess.

Verhalten des 4, 4-Dimethyl-5-Isopropylpyrazolins gegen Säuren.

Das 4, 4-Dimethyl-5-Isopropylpyrazolin zeichnet sich durch besondere Beständigkeit gegenüber Säuren aus. Nur beim mehrstündigen Kochen mit concentrirter Salzsäure bildet sich sehr wenig Hydrazinchlorhydrat, beim längeren Kochen mit verdünnter Schwefelsäure scheint sich etwas Ammoniak zu bilden.

[1] Wirsing, Journal für prakt. Chemie, 50, 543.

1·45 *g* Pyrazolin wurden am Rückflusskühler mehrere Stunden lang mit concentrirter Salzsäure gekocht. Dabei war Geruch nach Isobutyraldehyd nicht bemerkbar. Der Kolbeninhalt wurde dann quantitativ in eine Platinschale gespült und eingedampft. Es hinterblieben nach dem Trocknen über festem KOH bis zum constanten Gewicht 1·764 *g* (aus 1·42 *g* Pyrazolin berechnen sich 1·82 *g* Chlorhydrat) fast rein weissen Chlorhydrates. Bei der Chlorbestimmung lieferten 0·4381 *g* Substanz 0·3635 *g* AgCl; daraus berechnetes Chlor 20·52%. Auf $C_8H_{16}N_2$.HCl berechnet: Chlor = 20·05%.

Ein anderer Theil gab nach dem Lösen in Wasser mit Benzaldehyd einen deutlichen, aber äusserst geringen Niederschlag von Benzalazin.[1] Es war demnach dem Chlorhydrat eine sehr geringe Menge von Hydrazinchlorhydrat beigemengt, womit auch der etwas zu hoch gefundene Chlorgehalt übereinstimmt (Hydrazinbichlorhydrat enthält 67·54% Chlor).

Nach längerem Kochen von ungefähr 4 *g* Pyrazolin mit zehnprocentiger Schwefelsäure konnte ich kein Hydrazin nachweisen, wohl aber erhielt ich auf ziemlich umständliche Weise nach Trennung vom unveränderten Ausgangsproducte sehr geringe Mengen eines Platindoppelsalzes (im Ganzen 0·0668 *g*), dessen Pt-Gehalt auf Ammoniumchloroplatinat schliessen lässt.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $2NH_4Cl.PtCl_4$
Pt........	42·08	43·91

Verhalten des 4, 4-Dimethyl-5-Isopropylpyrazolins gegen reducirende Agentien.

Das 4, 4-Dimethyl-5-Isopropylpyrazolin wird auch von starken Reductionsmitteln, Natriumamalgam, Natrium in siedender alkoholischer Lösung, nur wenig angegriffen. Bei folgendem Versuche erhielt ich fast die ganze Menge des Ausgangsproductes unverändert zurück.

Ungefähr 10 *g* Pyrazolin wurden in der zehnfachen Menge 90procentigen Alkohols gelöst und nach und nach im siedenden

[1] Journal für prakt. Chemie, 39, 44. ff.

Wasserbade mit ungefähr 20 *g* metallischen Natriums versetzt. Nachdem sich letzteres gelöst hatte, wurde der Alkohol zum grössten Theil am Wasserbad abdestillirt und der Rückstand mit Wasser versetzt. Das abgeschiedene Öl wurde von der alkalischen Flüssigkeit getrennt, mit met. Natrium getrocknet und destillirt. Die Hauptmenge ging von 195—200° als vollständig reines, unangegriffenes Ausgangsproduct über.

0·1561 *g* Substanz gaben bei der Verbrennung 0·1610 *g* H_2O 0·3921 *g* CO_2, i. e. 0·01788 *g* H und 0·1069 *g* C.

Auf 100 Theile:

	Gefunden	Berechnet für unverändertes $C_8H_{16}N_2$
C	68·51	68·57
H........	11·42	11·43

Im Destillationskolben hinterblieb eine geringe Menge braun gefärbter, hochsiedender Substanzen.

Oxydation des 4, 4-Dimethyl-5-Isopropylpyrazolins.

39 *g* reinen Pyrazolins wurden in drei Partien zu je 13 *g* in je 1 *l* Wasser suspendirt und nach und nach mit je 30 *g* Kaliumpermanganat, gelöst in 3 *l* Wasser, unter guter Kühlung versetzt, wobei rasch Entfärbung unter Gasentwicklung (Stickstoff) erfolgte. Die ganze so gewonnene Flüssigkeitsmenge (12 *l*) wurde in mehreren (sechs) Partien der Destillation mit Wasserdampf unterworfen und so in einen mit Wasserdampf flüchtigen Antheil *A* und einen nichtflüchtigen *B* getrennt.

A. Nach nochmaligem Destilliren des Destillates auf ungefähr die Hälfte wurde durch Aussalzen mit Pottasche ein stark nach Campher riechendes Öl gewonnen, welches sich nach dem Trocknen mit Chlorcalcium in zwei Fractionen zerlegen liess, in eine von 50—60° und in eine von 120—130°. Die nieder siedende Fraction erwies sich durch Siedepunkt, Geruch, durch die Löslichkeit in Wasser und durch eine sehr deutliche Jodoformreaction unzweifelhaft als Aceton; die höhere ging nach wiederholter Destillation zum grössten Theile bei 126° über.

0·1454 *g* gaben bei der Verbrennung mit Bleichromat 0·1601 *g* H_2O und 0·3887 *g* CO_2, i. e. 0·017788 *g* H und 0·10601 *g* C.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_7H_{14}O$ (Diisopropylketon)
C........	72·92	73·68
H	12·23	12·28

Obwohl die Analyse sowohl, als auch der Siedepunkt schon mit ziemlicher Sicherheit auf Diisopropylketon hinwiesen, stellte ich mir zum Vergleiche Diisopropylketon aus isobuttersaurem Kalke her.[1] Das so dargestellte Product ging nach wiederholter Fractionirung zum grossen Theile bei 126° über und erwies sich in seinen Eigenschaften, besonders durch seinen am Campher erinnernden Geruch als identisch mit dem aus dem 4, 4-Dimethyl-5-Isopropylpyrazolin durch Oxydation erhaltenen Producte.

B. Der Rückstand von der Wasserdampfdestillation wurde zunächst durch Filtration von Braunstein getrennt, dann bis zur Syrupdicke eingedampft und zur Gewinnung etwa vorhandener, mit Wasserdampf nicht flüchtiger Neutralproducte mit Äther erschöpft.

Nach Abdestilliren des Äthers hinterblieb ein schwach braun gefärbter Syrup, der nach einigem Stehen zu einem Krystallbrei erstarrte. Durch Aufstreichen auf Thonplatten konnte daraus ein deutlich krystallisirter, weisser Körper erhalten werden. Derselbe ist fast geruchlos, in Wasser, Alkohol und Äther löslich und unzersetzt destillirbar (Siedepunkt = 245° uncorrigirt). Trotz dieses hohen Siedepunktes verflüchtigt sich der Körper schon bei gewöhnlicher Temperatur sehr merklich; er sublimirt dabei in Nädelchen, die sternförmig gruppirt sind.

I. 0·1867 *g* gaben bei der Verbrennung mit Bleichromat 0·1567 *g* Wasser und 0·4235 *g* CO_2, i. e. 0·01741 *g* Wasserstoff und 0·1155 *g* Kohlenstoff.

---

[1] Bei der trockenen Destillation des isobuttersauren Kalkes setzten sich im Kühlrohre seidenglänzenze Nadeln an, die ich noch näher zu untersuchen gedenke.

II. 0·1041 *g* Substanz gaben bei der Dumas'schen Stickstoffbestimmung 17 cm^3 N bei 24° und 752 *mm* Barometerstand (bei 28°).

In 100 Theilen:

	Gefunden I.	Gefunden II.	Berechnet für $C_8H_{14}N_2O$
C	61·93	—	62·34
H	9·33	—	9·12
N	—	18·04	18·19

Bei der Moleculargewichtsbestimmung nach Bleier-Kohn gaben 0·03135 *g* Substanz 207 *mm* Druckerhöhung (Paraffinöl). Constante für Anilin = 1058. Daraus berechnetes Moleculargewicht $m = 150·5$. Berechnet auf $C_8H_{14}N_2O$ $m = 154$.

Diesem Neutralproducte kommt demnach die Formel $C_8H_{14}N_2O$ zu. Es leitet sich vom Ausgangsproducte durch Austausch von 2 Atomen Wasserstoff gegen 1 Atom Sauerstoff ab.

In der einerseits durch Wasserdampf von flüchtigen, anderseits durch Äther von nichtflüchtigen Neutralproducten befreiten Flüssigkeit waren noch die bei der Oxydation entstandenen Säuren, gebunden an Kali, vorhanden. Sie wurden durch verdünnte Schwefelsäure in Freiheit gesetzt und durch Äther mittelst des Extractionsapparates von Schacherl[1] von der wässerigen Lösung getrennt. Schon während des Ausätherns schied sich in der ätherischen Lösung eine deutlich krystallisirte Säure aus, deren Menge beim Verjagen des Äthers noch zunahm. Sie wurde durch Absaugen und durch Waschen mit Äther, in welchem sie sich nur sehr schwer löste, von der anhaftenden Flüssigkeit getrennt. Nach dem Trocknen über Chlorcalcium zeigte die so gewonnene, rein weisse Säure den Schmelzpunkt 103°.

Bei der Verbrennung mit Bleichromat lieferten 0·1728 *g* Substanz 0·1253 *g* CO_2 und 0·0809 *g* H_2O, i. e. 0·03417 *g* C und 0·00899 *g* H.

---

[1] Ich führe dies deshalb an, weil man beim Extrahiren mit diesem Apparate Substanzen in die ätherische Lösung bekommt, die beim gewöhnlichen Ausschütteln mit Äther zum grössten Theil in der wässerigen Lösung verbleiben.

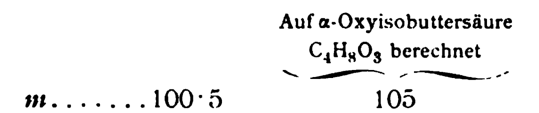
In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_2H_2O_4+2$ aq.
C........	19·78	19·01
H........	5·20	4·77

Die Eigenschaften des so erhaltenen Körpers, vor Allem der Schmelzpunkt und die Analyse lassen es unzweifelhaft erscheinen, dass Oxalsäure vorliegt.

Der von Oxalsäure befreite, saure Syrup wurde der Destillation im Vacuum (20 *mm*) unterworfen und das unter 100° übergehende (flüchtige Fettsäuren) für sich aufgefangen. Eine weitere Fraction liess sich um 120° und eine von 140 bis 150° abscheiden. Aus der Fraction um 120° schied sich sehr bald eine nicht unbeträchtliche Menge einer krystallisirten Säure aus. Dieselbe wurde durch Absaugen und durch Aufstreichen auf eine Thonplatte von der anhaftenden syrupösen Säure getrennt und zeigte nach dem Trocknen über Schwefelsäure den Schmelzpunkt 79° (Schmelzpunkt der α-Oxyisobuttersäure = 78—79°).

Bei der Moleculargewichtsbestimmung nach Bleier-Kohn gaben 0·0071 *g* Substanz 69 *mm* (Paraffinöl) Druckerhöhung (Heizflüssigkeit Xylol). Daraus berechnetes Moleculargewicht (Constante für Xylol = 970 *mm*):



	Auf α-Oxyisobuttersäure $C_4H_8O_3$ berechnet
m.......100·5	105

Diese Säure ist demnach α-Oxyisobuttersäure. Sie zeigt auch die für diese Säure charakteristische Eigenschaft, schon bei niederer Temperatur in langen, seidenglänzenden, stark verästelten Nadeln zu sublimiren.

Auch aus der Fraction 140—150° schieden sich bei längerem Kochen nadelförmige Krystalle in geringer Menge aus, die nach ihrem Schmelzpunkte bei 55° nicht identisch mit α-Oxyisobuttersäure waren. Da mir nur sehr wenig von dieser Säure zur Verfügung stand (etwas über 0·1 *g*), musste ich mich damit begnügen, ihr Moleculargewicht zu bestimmen.

0·1272 *g* der Säure wurden in Wasser gelöst, mit einer Spur Phenylphtaleïn versetzt und mit zehntelnormaler Natronlauge titrirt. Zur eben eintretenden Rothfärbung wurden 8·10 cm^3 verbraucht.

0·1272 *g* entsprechen 8·1 cm^3 zehntelnormaler Natronlauge, mithin 0·0157 *g* 1 cm^3 zehntelnormaler Natronlauge. Daraus berechnetes Moleculargewicht = 157 (vorausgesetzt, dass die Säure einbasisch ist).

Nach Abdampfen erhielt ich das Natriumsalz der Säure als rein weisse, sehr hygroskopische Masse. Durch Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure und Extrahiren mit Äther gewann ich die Säure wieder zurück und verwendete sie nach dem Trocknen über Schwefelsäure zu einer Moleculargewichtsbestimmung nach Bleier und Kohn.

0·01385 *g* Substanz bewirkten, im Anilindampf vergast, eine Druckerhöhung von 93 *mm* (Parafinöl). Daraus berechnetes Moleculargewicht (Constante für Anilin = 1060) m = 157·8.

Leider machte der Mangel an Substanz eine genauere Untersuchung unmöglich. Das gefundene Moleculargewicht 157, respective 157·8 würde dafür sprechen, dass die in der Einleitung erwähnte Oxysäure $C_8H_{16}O_3$ vorliege; die grosse Differenz im Schmelzpunkte (die untersuchte Säure schmilzt bei 55°, die erwähnte Oxysäure bei 91°) schliesst aber die Identität der beiden Säuren aus. Dagegen ist es immerhin möglich, dass die untersuchte Säure die Eingangs besprochene Ketonsäure $C_8H_{14}O_3$ (m = 158) sei.

Aus dem bei der Vacuumdestillation über 150° bleibenden Rückstande, einem ziemlich dicken, gelb gefärbten Syrup sowohl, als auch aus der von der bei 55° schmelzenden, abgesaugten, syrupösen Säure liess sich kein einheitliches Product abscheiden. Die Werthe, die ich bei der Analyse des aus letzterem gewonnenen Kalksalzes erhielt C = 47·33%, H = 7·4%, CaO = 16·7% deuten darauf hin, dass ein Gemenge vorliege, da sich aus ihnen keine annehmbaren Werthe rechnen liessen.

Die bei der Vacuumdestillation unter 100° übergegangenen Fettsäuren neutralisirte ich mit titrirter Natronlauge und gewann daraus durch Ansäuern mit dem vierten Theile der auf das verbrauchte Alkali berechneten Schwefelsäuremenge und Über-

treiben mit Wasserdampf eine Säure, deren Kalksalz bei der Analyse Zahlen lieferte, die annähernd auf isobuttersaures Calcium stimmten.

0·1895 *g* Ca-Salz (im Toluolbad getrocknet) hinterliessen 0·0483 *g* CaO.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_4H_7O_2.Ca$
CaO.......	25·49	26·17

Ausser Isobuttersäure war in dem unter 100° übergegangenen Antheile noch Essigsäure vorhanden, die sich deutlich durch ihren Geruch erkennen liess.

Dimethylketazin und Salzsäure.

Circa 5 *g* Dimethylketazin (Siedepunkt 130°) wurden in der zehnfachen Menge trockenen Äthers gelöst und unter Kühlung mit wasserfreier alkoholischer Salzsäure versetzt. Dabei fiel ein reichlicher (über 3 *g*) pulveriger Niederschlag aus, der abgesaugt und im Vacuum über KOH getrocknet wurde.

0·1759 *g* gaben, in Wasser gelöst und mit Silbernitrat gefällt, 0·4800 *g* AgCl, i. e. 0·1187 *g* Cl.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $N_2H_4.2HCl$
Cl.........	67·49	67·54

Der untersuchte Körper ist demnach reines Hydrazinbichlorhydrat.

Diäthylketazin und Salzsäure.

Ungefähr 3 *g* reinen Diäthylketazins (Siedepunkt 194°) wurden in der oben beschriebenen Weise mit Salzsäure behandelt. Die Reaction verlief gerade so wie beim Dimethylketazin.

0·3131 *g* des zum constanten Gewichte getrockneten Niederschlages gaben 0·8529 *g* AgCl, i. e. 0·2109 *g* Cl.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $N_2H_4.2HCl$
Cl	67·37	67·54

Es war also auch hier glatte Spaltung in Hydrazinchlorhydrat eingetreten.

Propionaldazin (Bisäthylazimethylen).

$$\begin{array}{l} CH_3—CH_2—CH=N \\ \qquad\qquad\qquad\quad | \\ CH_3—CH_2—CH=N \end{array}$$

Diesen neuen Körper stellte ich mir in der beim Isobutyraldazin angegebenen Weise aus reinem Propionaldehyd (Siedepunkt 49—51°), Hydrazinsulfat und Sodalösung her. Bei der Destillation unter gewöhnlichem Drucke ging der grösste Theil von 144—146° als wasserhelles, ziemlich leicht bewegliches Öl über. Die Ausbeute war nicht so gut wie beim Isobutyraldazin, was wohl seinen Grund darin haben mag, dass der angewendete Propionaldehyd, obwohl er kurz vorher im CO_2-Strom destillirt wurde, nicht so rein war, wie der aus dem Trimolecularen zurückgewonnene Isobutyraldehyd.

Bei der Analyse ergaben sich dieselben Schwierigkeiten, wie ich sie seinerzeit beim Isobutyraldazin beobachtet habe. Die Substanz liefert immer zu kleine Mengen von Kohlenstoff (circa 2% zu wenig) und zu grosse Mengen von Stickstoff (um 2% zu viel). Dass dies nicht vielleicht von einer Verunreinigung mit freiem Hydrazinhydrat herrührt, erhellt daraus, dass sie vollständig neutrale Reaction zeigt. Ferner spricht für die Reinheit das nach der Bleier-Kohn'schen Methode gefundene Moleculargewicht, welches mit dem theoretischen übereinstimmt.

0·0638 *g* Substanz bewirkten eine Druckerhöhung von 46·6 *mm* Hg (Heizflüssigkeit Toluol, Constante für Toluol = 81·87 *mm*). Daraus berechnetes Moleculargewicht:

	Berechnet für $C_6H_{12}N_2$
m........112·1	112

Der Grund der nicht stimmenden Analysenresultate dürfte der sein, dass sich das Propionaldazin ebenso wie das Isobutyraldazin und das noch zu beschreibende Capronaldazin beim Erhitzen mit oxydirenden Substanzen explosionsartig zersetzt.

Propionaldazin und Salzsäure.

Circa 2 *g* reinen Propionaldazins wurden in ätherischer Lösung mit trockenem Chlorwasserstoff, gelöst in Äther, versetzt. Dabei wurden weisse Klumpen ausgefällt (ungefähr 1 *g*), die, von der ätherischen Lösung filtrirt und aus Alkohol umkrystallisirt, in Form eines rein weissen Krystallpulvers erhalten wurden.

0·0914 *g* Substanz im Vacuum über KOH von anhaftender HCl befreit, gaben, in wässeriger Lösung mit Silbernitrat gefällt, 0·2334 *g* AgCl, i. e. 0·057719 *g* Cl.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für	
		$N_2H_4.2HCl$	$C_6H_{12}N_2.HCl$
Cl.......	63·15	67·54	23·84

Daraus geht hervor, dass das analysirte Product zum grössten Theile aus Hydrazinbichlorhydrat besteht, dass also das Propionaldazin sowie die Ketazine unter den angegebenen Umständen (zum Theile wenigstens) aufgespalten und nicht wie das Isobutyraldazin glatt in ein Pyrazolinchlorhydrat umgelagert wird.

Die von den durch Chlorwasserstoff gefällten Klumpen filtrirte, gelb gefärbte Ätherlösung hinterliess nach Verjagen des Äthers einen gelben Syrup, aus welchem sich beim Versetzen mit Kalilauge ein Öl abschied, das deutlich Kamphergeruch zeigte.

Die nähere Untersuchung dieses Productes (Pyrazolinderivates?) ist im Gange.

Capronaldazin (Bis-*n*-Amylazimethylen).

$$\begin{array}{l} CH_3—CH_2—CH_2—CH_2—CH_2—CH = N \\ \qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad | \\ CH_3—CH_2—CH_2—CH_2—CH_2—CH = N \end{array}$$

Dasselbe wurde aus reinem Capronaldehyd vom Siedepunkte 128° (dargestellt aus reinem capronsauren Kalk und Calciumformiat) und Hydrazinhydrat auf die schon beschriebene Weise erhalten. Auch hier war die Ausbeute keine so gute wie beim Isobutyraldazin. Bei der Destillation unter gewöhnlichem Druck ging die Hauptmenge von 242—250° über, aus welcher Fraction sich beim nochmaligen Destilliren der grösste Theil bei 246° abscheiden liess. So gereinigt stellt das Capronaldazin ein wasserhelles dickflüssiges Öl vom charakteristischen Aldazingeruch dar.

0·0470 *g* Substanz bewirkten eine Erhöhung des Druckes um 23·4 *mm* Hg (Heizflüssigkeit Anilin, Constante für Anilin = 97·33 *mm* Hg). Moleculargewicht:

	Gefunden	Berechnet für $C_{12}H_{24}N_2$
m........	196	196

Daraus erhellt die Reinheit des Productes.

Beim Zusammenbringen von reinem

Capronaldazin und Salzsäure

in trockener ätherischer Lösung tritt auch die Spaltung in Hydrazinchlorhydrat und Capronaldehyd ein, was sich leicht durch Auftreten des charakteristischen Geruches von Capronaldehyd erkennen lässt. Ausserdem zeigt der dabei ausgeschiedene weisse Körper alle Eigenschaften und Reactionen des Hydrazinbichlorhydrates.

Über Isobutylidenaceton und Abkömmlinge desselben

von

Adolf Franke und **Leopold Kohn.**

Aus dem chemischen Laboratorium des Hofrathes Ad. Lieben an der k. k. Universität in Wien.

Bei Gelegenheit der experimentellen Revision der über die Condensationsproducte des Isobutyraldehydes in der Literatur vorliegenden Angaben haben wir[1] als ein von den verschiedenen Autoren unter verschiedenen Bezeichnungen und Formeln beschriebenes »Condensationsproduct« dieses Aldehydes einen Körper aufgefunden, den wir als das Isobutylidenaceton erkannt haben.

Wenngleich es uns möglich war, für dieses erstlich befremdende Resultat eine Erklärung in der Gegenwart des dem Isobutyraldehyd beigemengten Acetons zu finden, haben wir es doch für nothwendig gehalten, die von uns für dieses Condensationsproduct erschlossene Constitution durch weitere Versuche zu stützen und ausser Zweifel zu stellen.

Wenn wir damit ein wenig über den Rahmen unserer seinerzeit[2] ausgesprochenen Absicht hinausgingen, so glaubten wir hiefür genügenden Grund darin zu finden, dass das Isobutylidenaceton zu einer Classe von Verbindungen zählt, die, so interessant sie auch sind, noch recht wenig untersucht, ja in ihrer, aus der Bildungsweise erschlossenen Constitution noch keineswegs sichergestellt sind.

---

[1] Monatshefte für Chemie, XIX, 354 ff.

[2] A. a. O. S. 358.

Denn im Gegensatze zu den Condensationsproducten aliphatischer Aldehyde, die durch die Arbeiten Lieben's und seiner Schüler so gründlich aufgehellt sind, ist für die Condensationsproducte aliphatischer Aldehyde mit Ketonen von Barbier und Bouveault, die im Anschlusse an Claisen's Untersuchungen in der aromatischen Reihe diese Körper dargestellt und beschrieben haben, nicht allzureiches Material beigebracht und eigentlich in keinem Falle ein directer Beweis für die von ihnen angenommene — allerdings höchst wahrscheinliche — Constitutionsformel der entstehenden Körper geführt worden.

Es erschien uns nicht unangebracht und in Rücksicht besonders auf die schönen und weittragenden Arbeiten Tiemann's in der Ionenreihe, die einer gleichen Reaction entspringen, wünschenswerth, diese Lücke wenigstens theilweise auszufüllen und an dem einfachen Beispiele, zu dem wir das Material gerade in Händen hatten, nachzuweisen, dass der Condensationsprocess zwischen Fettaldehyd und Aceton in keinem anderen als dem Sinne verläuft:

$$R.CHO+CH_3.CO.CH_3 = H_2O+R.CH:CH.COCH_3$$

unter Reaction also des Aldehyd- und nicht des Ketonsauerstoffes.

Bei Gelegenheit der zu diesem Nachweis unter anderen Versuchen auch unternommenen Oxydation des Isobutylidenacetons haben wir auch einige Beobachtungen an der noch sehr wenig bekannten Isobutyrylameisensäure machen können, die uns eines gewissen Interesses werth erschienen.

Da in den letzten Jahren[1] im hiesigen Laboratorium gezeigt wurde, wie die Condensationsprocesse der aliphatischen Aldehyde zunächst unter »aldolartiger« Anlagerung der Componenten verlaufen, schien es uns von Interesse, nachzuweisen, dass auch in dem vorliegenden Falle der Condensation unter Wasserabspaltung zu dem ungesättigten Producte die Bildung eines »aldolartigen« Additionsproductes der beiden Reagenten

[1] Monatshefte für Chemie, XVII, XVIII, XIX.

vorangehe; für den einfachsten Fall der Aldehyd-Keton-Condensation hat schon Claisen[1] vor einigen Jahren diesen Beweis erbracht, indem er aus Acetaldehyd und Aceton zunächst »Hydracetylaceton« $CH_3.CH.OH.CH_2COCH_3$ (Pentan-2-ol-4-on) (vielleicht Acetolaceton zu nennen) und daraus Äthylidenaceton $CH_3CH = CH.COCH_3$ (Δ2-Penten-4-on) darstellte. Den gleichen Process auch auf die Reaction zwischen Isobutyraldehyd und Aceton zu übertragen, ist Claisen, wie er vor Kurzem[2] berichtet, und zwar aus später zu würdigenden Gründen, nicht gelungen. Wir haben den gesuchten Körper erhalten und in seiner — nicht fraglosen — Constitution sichergestellt.

Experimentelles.

Darstellung und Eigenschaften des Isobutylidenacetons.

Äquimoleculare Mengen reinen (aus polymeren zurückgewonnenen) Isobutyraldehydes und reinen Acetons werden mit dem gleichen Volum 10procentiger Natronlauge durch einige Tage stehen gelassen. Dann wird die Ölschichte abgehoben, mit Wasser gut gewaschen, getrocknet und fractionirt destillirt. Die Hauptmenge des Öles geht, nachdem unveränderter Aldehyd und Aceton abdestillirt sind, zwischen 140° bis 160° als schwach gelbgefärbtes Öl über. Ein nicht unbeträchtlicher Rückstand hinterbleibt, der in weiten Grenzen und inconstant siedend, ein Gemenge complicirterer ungesättigter Condensationsproducte[3] vorstellt. Durch wiederholte Destillation der Hauptpartie lässt sich dieselbe, allerdings unter jedesmaligem Verluste, in engeren Grenzen von 153—156° siedend erhalten, erscheint aber, der etwas gelblichen Färbung und eines gewissen unangenehmen Nachgeruches halber, noch nicht ganz rein. Durch Destillation unter vermindertem Druck im Kohlensäurestrom wird dann der Körper als völlig farblose,

---

[1] Ber., *25*, 3164.
[2] Annalen, Bd. 306, S. 322 ff.
[3] Franke und Kohn, Monatshefte für Chemie, XIX, 374 f.

bei wiederholter Überdestillation unter 16 *mm* bei 51° siedende Flüssigkeit von sehr starkem, anfangs nicht unangenehmen, später widerlichen Geruch erhalten, die unter gewöhnlichem Druck (750 *mm*) den corrigirten Siedepunkt 157° zeigt.

Die Analyse auch des wiederholt im Vacuum unter CO_2-Zufuhr destillirten, scharf getrockneten Körpers, der alle Anzeichen der Reinheit bietet, führt doch, wie wir bereits[1] erwähnt haben, nicht zu den theoretischen Zahlen.

Von unseren zahlreichen Verbrennungen führen wir nur die an, deren Resultate den geforderten Werthen am nächsten kommen.

I. 0·1239 *g* Substanz (mit Bleichromat im 25 flammigen Ofen verbrannt) gaben 0·1374 *g* Wasser und 0·3349 *g* Kohlensäure.

II. 0·2846 *g* Substanz gaben 0·2750 *g* Wasser und 0·7700 *g* Kohlensäure.

In 100 Theilen:

	Gefunden		Berechnet für $C_7H_{12}O$
	I	II	
H	11·09	10·76	10·72
C	73·8	73·8	75·00

Wir haben schon seinerzeit[2] darauf hingewiesen, dass Perkin,[3] der unzweifelhaft den identischen Körper in der Hand hatte, aus seinen Analysenresultaten, die den unseren sehr nahekommen, den falschen Schluss auf die Formel $C_{12}H_{22}O_2$ gezogen hat und dass er dabei demselben Irrthum wie Pfeiffer[4] und Urech[5] verfallen ist.

Es muss hier betont werden, dass auch Barbier und Bouveault[6] nicht mit der Theorie übereinstimmende Analysen-

---

[1] A. a. O. S. 371.
[2] A. a. O. S. 371.
[3] Journ. chem. Soc. 43, I., 90 ff.
[4] Ber., *5*, 669.
[5] Ber., *12*, 191, 1744; *13*, 483, 590.
[6] Compt. rend., 120, 1270 ff.

resultate zu erhalten vermochten, so dass sie überhaupt darauf verzichteten, aus den Ergebnissen der Verbrennung dieser ungesättigten Ketone auf deren Zusammensetzung zu schliessen.

Und jüngstens hat wieder Claisen[1] die Schwierigkeiten bei der Verbrennung des Äthylidenacetons hervorgehoben und Zahlen für dasselbe angeführt, die trotz ganz besonderer Vorsichtsmassregeln bei Reinigung und Verbrennung des Körpers noch immer im Kohlenstoff um circa 1% von den geforderten abweichen.

Claisen beruft sich auch auf die Angabe Kekule's, der bei der Verbrennung des Crotonaldehydes mit den gleichen Schwierigkeiten zu kämpfen hatte.

Endlich hat der Eine von uns bei dem ungesättigten Aldehyd $C_{10}H_{18}O$ aus Valeral die gleichen Erfahrungen zu machen und auf sie besonders hinzuweisen Gelegenheit gehabt.

Überblickt man diese Reihe ganz gleichartiger, auffälliger Beobachtungen, so will es scheinen, dass die ganze Serie ungesättigter Condensationsproducte aus Aldehyden oder Aldehyden + Ketonen die Eigenthümlichkeit besitzt, bei der Verbrennung leicht um 1% zu niedrige Kohlenstoffzahlen zu geben. Was die Ursache sein mag, lässt sich wohl schwer entscheiden. An Schwerverbrennlichkeit, wie Claisen meint, möchten wir doch nicht glauben, zumal Körper von der ganz gleichen Kette, wie die nur um H_2O reicheren entsprechenden Aldole oder die um ein Sauerstoff reicheren Säuren keinerlei Auffälligkeiten bei der Analyse zeigen. Barbier und Bouveault wieder erklären die Verbrennungsresultate mit der Unmöglichkeit, die Körper vollständig vom Wasser zu befreien.

Wir glauben, dass die Schwierigkeit nicht so sehr darin gelegen ist, die Körper für die Analyse rein darzustellen, als vielmehr sie in diesem ganz reinen Zustand auch nur einige Minuten zu erhalten. Es scheint uns, dass die doppelte Bindung im Vereine mit dem Carbonyl sie befähigt, überaus rasch aus der Luft Sauerstoff oder Feuchtigkeit aufzunehmen, die auch nur in Spuren addirt, das geringe Minus im Kohlenstoffgehalt bei der Verbrennung erklären würden.

[1] Annalen, Bd. 306, S. 327 f.

Für diese unsere Annahme scheint uns auch die folgende Beobachtung zu sprechen:

30 *g* ganz reines, im Vacuum unter Kohlensäure-Durchleitung mit Dephlegmator wiederholt fractionirtes Isobutylidenaceton, das vollständig bei 51° unter 16 *mm* überging, wurde 2—3 Monate in einem Fläschchen, dessen eingeriebener Glasstopfen ausnehmend gut schloss, stehen gelassen. Nach dieser Zeit wurde das äusserlich kaum veränderte, nur etwas gelblich gewordene Product unter gleichen Vorsichtsmassregeln der Destillation unterworfen. Es gingen bei 16 *mm* unterhalb 100° nur einige Tropfen von ausgeprägt saurem Charakter über; fast die ganze Menge hatte sich in ein hochsiedendes Öl verwandelt, das beim weiteren Destillationsversuche sich unter überaus heftiger Explosion zersetzte.

Es ist nicht zu zweifeln, dass eine Veränderung — durch Oxydation jedenfalls —, die in längerer Zeit solche Dimensionen annimmt, auch im Laufe einiger Minuten schon den Körper in einer bei der Analyse wohl merkbaren Weise verunreinigt. Dabei kann die Verunreinigung des frisch destillirten Körpers doch so gering sein, dass sie bei anderweitigen Bestimmungen nicht erkennbar ist.

So ergab die Molekelgewichtsbestimmung, die wir behufs Controle der Zusammensetzung des Productes, besonders da ihm Perkin und die Anderen die Formel $C_{12}H_{22}O_2$ zutheilen zu müssen glaubten, wiederholt und sorgfältig ausgeführt haben:

I. 0·0851 *g* Substanz gaben nach V. Meyer 18·5 cm^3 Luft bei 21° und 753 *mm* (Heizdampf: Anilin).

II. 0·0233 *g* Substanz gaben nach Bleier-Kohn im Wasser eine Druckerhöhung von 16·6 *mm* Hg (Constante 79·7).

III. 0·0225 *g* Substanz gaben nach Bleier-Kohn im Wasser eine Druckerhöhung von 175 *mm* Paraffinöl (Constante 875).

Gefunden			Berechnet für $C_7H_{12}O$
I	II	III	
115	112·3	112·5	112

Gleicherweise gestattet den Schluss auf Reinheit und Zusammensetzung, sowie auf das Vorhandensein der doppelten Bindung, das Resultat der quantitativ durchgeführten Bromaddition:

0·9130 *g* im Vacuum destillirten Isobutylidenacetons verbrauchten bei —10° in Chloroform gelöst, bis zum Auftreten von BrH 1·2966 *g* Brom.

	Berechnet für $C_7H_{12}O+2Br$
Br	1·304 *g*

Wir haben bei späterer Gelegenheit zu präparativen Zwecken diese Bromaddition unter gleichen Bedingungen in grösserem Maassstabe wiederholt. Dabei verbrauchten 20 *g* reines Product 28·7 *g* Brom (berechnet 28·6 *g*).

Nach Abdunsten des Chloroforms hinterbleibt das Dibromisobutylidenaceton $C_7H_{12}Br_2O$ als dunkelgefärbte, zähe Flüssigkeit, die nicht zur Krystallisation gebracht werden konnte. Beim Destillationsversuch — auch unter stark vermindertem Drucke — tritt Zersetzung unter BrH-Abspaltung ein. Durch Destillation mit Wasserdämpfen lässt sich das Dibromproduct in einer schöneren Form als hellgelbes, schweres, eigenthümlich riechendes Öl gewinnen. Aber auch in diesem Zustande grösserer Reinheit hält es die Vacuumdestillation nicht aus.

Wie zu erwarten, gibt das Isobutylidenaceton die Jodoformreaction, und zwar sehr deutlich. Man kann schon hieraus auf das Vorhandensein der Gruppe CH_3CO und sohin auf den Verlauf der Reaction zwischen Aldehyd und Aceton schliessen.

Die Lieben'sche Jodoformreaction ist bekanntlich ein oxydativer Abbau. Die Producte desselben lassen sich unter bestimmten Bedingungen fassen. Nach den schönen Untersuchungen von Wallach, Semmler und Tiemann geben die Methylketone $RCOCH_3$ mit Brom und Kali behandelt, neben Bromoform, respective Tetrabromkohlenstoff, die Säuren RCOOH.

Unter Annahme der Constitution

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} \!\!>\! CH.CH:CH.CO.CH_3$$

für unser in Rede stehendes Condensationsproduct musste also bei dem Abbau mit Brom die Säure

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} \!\!>\! CH.CH:CH.COOH$$

entstehen. Diese Säure (4-Methyl-Δ2-Pentensäure) ist bekannt, und zwar von L. Braun[1] als α, β-Isohexensäure beschrieben.

Abbau des Isobutylidenacetons durch Brom und Kali.

In eine Suspension von 15 *g* Isobutylidenaceton in 600 *g* Wasser wurden unter gutem Umschütteln 50 *g* Brom, gelöst in $^3/_4$ *l* verdünnter Kalilauge, tropfenweise einfliessen gelassen. Sofort begann die Abscheidung eines schweren Öles ($CHBr_3$ und CBr_4), das nach mehrstündigem Stehen dem Reactionsgemisch durch Äther entzogen wurde; die vom Brom befreite alkalische Lösung wurde eingeengt, dann mit Schwefelsäure angesäuert und erschöpfend ausgeäthert. Die in Äther gegangene organische Säure wurde behufs Reinigung nochmals in Kalisalz überführt, aus dem gereinigten Salz durch Mineralsäure in Freiheit gesetzt und so als gelbbraungefärbtes, unangenehm riechendes dickliches Öl erhalten. Im Vacuum destillirt, ging unterhalb 100° eine farblose, wasserhelle, stark saure Flüssigkeit über, die unter gewöhnlichem Druck einen Siedepunkt von 210° zeigte (Braun, a. a. O. 212°) und auch sonst in allen Eigenschaften sich mit der von Braun beschriebenen Säure identisch erwies. Ihr Dibromadditionsproduct — durch Zutropfen von Brom in die Chloroformlösung der Säure bereitet — zeigte den Schmelzpunkt 125°. Braun gibt für die α-, β-Dibromisocapronsäure:

[1] Monatshefte für Chemie, XVII, S. 213 ff.

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} \!\!> CH\ CHBr.CHBrCOOH$$

den Fp. 127° an. Da von **Braun** ein exacter Constitutionsnachweis für die α-, β-Isohexensäure geführt worden ist, ist durch die Identität unserer durch Abbau erhaltenen Säure mit seiner die Constitution des Isobutylidenacetons so gut wie sichergestellt.

Abbau des Isobutylidenacetons durch Oxydation mit Permanganat.

Nach den schönen Arbeiten von G. Wagner und Tiemann, die auf den von Baeyer und Fittig erkannten Gesetzmässigkeiten fussen, war von vornherein zu erwarten, dass unser Körper bei der Oxydation mit neutralem Kaliumpermanganat an den doppelten Bindungen zwei Hydroxyle anlagern, also unter Zugrundelegung der oben abgeleiteten Constitutionsformel in ein Ketoglykol:

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} \!\!> CH.CH.OH.CHOH.CO.CH_3$$

übergehen würde. Dieses müsste gegen Oxydationsmittel höchst unbeständig sein und durch weitere oxydative Spaltung zwischen den beiden Hydroxylen Isobuttersäure und Brenztraubensäure liefern.

Unser Augenmerk war also zunächst darauf gerichtet, unter den Oxydationsproducten des Isobutylidenacetons die Brenztraubensäure aufzufinden.

Wir oxydirten also das Isobutylidenaceton in der Kälte mit der für 3 Atome Sauerstoff berechneten Menge neutralen Permanganats, befreiten das Reactionsgemisch, nachdem Entfärbung rasch eingetreten war, durch Ausschütteln mit Äther von Neutralproducten, filtrirten vom Braunstein und prüften die stark eingeengte, dann angesäuerte Lösung mit salzsaurem Phenylhydrazin. Es fiel ein massiger, gelber Niederschlag heraus, der umkrystallirt den Schmelzpunkt 140° zeigte.

Da die Angaben über den Schmelzpunkt des Brenztraubensäurephenylhydrazons nicht übereinstimmten, bereiteten wir uns zum Vergleich ein solches und fanden seinen Schmelzpunkt wesentlich höher bei 175°. Auch in der Löslichkeit in Alkohol unterschieden sich die beiden Hydrazone, denn während das Brenztraubensäurehydrazon in kaltem Alkohol weit schwieriger löslich ist als in heissem, löste sich unser Hydrazon auch in kaltem Alkohol sehr leicht auf und konnte aus demselben nur durch Ausfällen mit viel Wasser gewonnen werden. Auch die Stickstoffbestimmung, die mit der Substanz vorgenommen wurde, gab weit von den für Brenztraubensäurephenylhydrazon geforderten Werthen abstehende Zahlen.

0·1665 *g* Substanz gaben 20·5 *cm*³ feuchten Stickstoff bei 746 *mm* Luftdruck und 21°.

In 100 Theilen:

Gefunden	Berechnet für $C_3H_4O_2 = N.NHC_6H_5$
13·7	15·78

Um die Natur dieser also zweifellos von der Brenztraubensäure verschiedenen Ketonsäure zu erkennen, wiederholten wir die Oxydation des Isobutylidenacetons in grösserem Maassstabe, indem wir 20 *g* mit 50 *g* Kaliumpermanganat in 1procentiger Lösung unter Eiskühlung versetzten. Die entfärbte Lösung befreiten wir durch mehrmaliges Ausschütteln mit Äther von Neutralproducten — als welche wir nur unveränderte Substanz zurückerhielten —, filtrirten vom Braunstein ab und destillirten mit Wasserdämpfen. Mit denselben ging ein Öl über, das den Geruch nach Isobutyraldehyd zeigte und sowohl durch seinen Siedepunkt, als durch Überführung in das bei 61° schmelzende Polymere identificirt wurde.

Nach Ansäuern des Kolbenrückstandes wurden durch Äther die organischen Säuren ausgezogen und ein Theil derselben durch Phenylhydrazinchlorhydrat ausgefällt. Das Hydrazon schmolz wieder bei 140°.

Bei der Stickstoffbestimmung nach Dumas gaben, wie schon erwähnt, 0·1665 *g* Substanz 20·5 *cm*³ Stickstoff bei 746 *mm* Druck und einer Temperatur von 21°; i. e.:

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für ein Hydrazon $C_5H_8O_2.N_2HC_6H_5$
N........	13·7	13·59

Das Resultat dieser Bestimmung im Zusammenhalte mit der Auffindung von Isobutyraldehyd in dem Wasserdampfdestillat des Oxydationsgemisches musste auf den Gedanken bringen, dass die entstandene Säure Isobutyrylameisensäure sei, die, ähnlich der Brenztraubensäure, beim Kochen der wässerigen Lösung leicht in Kohlensäure und in den entsprechenden Aldehyd zerfallen konnte. Nun ist die Isobutyrylameisensäure von Brunner[1] aus Isobutyrylcyanid dargestellt und auch ihr Hydrazon beschrieben. Der angegebene Schmelzpunkt derselben, 129°, unterscheidet sich aber so sehr von den von uns beobachteten, dass auf Identität nicht geschlossen werden konnte.

Zur Lösung der Frage mussten wir uns also selbst Isobutyrylameisensäure darstellen. Wir benützten dazu den seinerzeit von Claisen angegebenen Weg zur Darstellung von α-Ketosäuren:

Darstellung von Isobutyrylameisensäure.

Aus chemisch reiner Isobuttersäure (gewonnen aus entpolymerisirtem Isobutyraldehyd) stellten wir uns nach den Angaben von Fittig und Ott[2] durch Destillation mit Phosphortrichlorid Isobutyrylchlorid her. Wir machten dabei im Gegensatze zu den genannten Autoren die Beobachtung, dass sich auf diesem Weg ein reines (PCl_3 freies) Präparat nicht erhalten lässt. Selbst wenn man schon mehrfach rectificirtes Isobutyrylchlorid wiederholt mit reiner Isobuttersäure destillirt, gibt das Destillat noch immer Phosphorsäurereaction.

Dieses — also nicht ganz phosphorfreie — Isobutyrylchlorid (32 *g*) erhitzen wir durch 20 Stunden in einem Glaskolben, der zur Vermeidung von Korkdichtung durch Glasschliff

[1] Monatshefte für Chemie, XV, 761.

[2] Annalen, Bd. 227, S. 61.

mit dem Rückflusskühler verbunden war, mit 40 *g* reinem Cyansilber. Die Reaction ging im Wasserbade bei gewöhnlichem Druck während dieser Zeit vollständig vor sich, und wir erhielten den vorliegenden Angaben gemäss bei der Destillation des Reactionsgemisches beide Cyanide, das monomoleculare (Siedepunkt 100—200°) und das dimoleculare (Siedepunkt 200° bis 220°). Die gleichen Producte hatte Brunner[1] durch Digestion von Isobuttersäureanhydrid mit Cyankalium erhalten. Seinen Angaben folgend, wurden beide Nitrile vereinigt und durch Einwirkung concentrirter Schwefelsäure in das einfache Amid der α-Ketosäure übergeführt, wobei wir die Beobachtung Brunner's, dass »Diisobutyrylcyanid durch Schwefelsäure starker Concentration in monomoleculares Cyanid überzugehen scheint«, vollauf bestätigt fanden, denn aus dem Gemenge beider Nitrile, in dem das dimoleculare vorherrschte, wurde fast nur Isobutyrylameisensäureamid gebildet. Dasselbe krystallisirt entsprechend Brunner's Angabe aus Äther in wohlausgebildeten, quadratförmigen Blättchen von glimmerartigem Bruch und zeigte den Fp. 110° (Brunner 107°).

Wie wenig glatt übrigens diese Synthese des Isobutyrylameisensäureamids vor sich geht, erhellt daraus, dass wir trotz sorgfältigen Arbeitens aus 32 *g* Isobutyrylchlorid nur 2·5307 *g* reines Amid erhalten haben.

Dieses wurde mit concentrirter Salzsäure einige Stunden am Wasserbad erwärmt und die gebildete Säure erschöpfend mit Äther extrahirt. Wir erhielten so 2·2758 *g* (berechnet 2·5 *g*) reine, trockene Isobutyrylameisensäure; die ausgeätherte, wässerige Lösung gab mit Phenylhydrazinchlorhydrat noch immer einen schwachen Niederschlag. Die Verseifung des Amids scheint demnach quantitativ zu verlaufen.

Zur Reinheitsbestimmung der so gewonnenen Säure wurde ein Theil derselben durch Kochen mit aufgeschlemmtem Calciumcarbonat ins Kalksalz verwandelt und dieses analysirt.

0·1670 *g* im Toluolbad getrockneten Kalksalzes hinterliessen beim Glühen bis zur Gewichtsconstanz 0·0347 *g* CaO.

[1] L. c. S. 759.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $(C_5H_7O_3)_2Ca$
CaO	20·78	20·74

Die Säure war also völlig rein.

Ein anderer Theil derselben wurde durch Fällung mit Phenylhydrazinchlorhydratlösung in das Hydrazon übergeführt. Dasselbe erwies sich nach äusseren Eigenschaften, Löslichkeit, vor Allem nach seinem Schmelzpunkt als vollkommen identisch mit dem Hydrazon der aus dem Isobutylidenaceton durch Oxydation gewonnenen Säure. Beide Hydrazone schmolzen am selben Thermometer, nebeneinander mässig rasch erhitzt, bei 137°.[1] Die durch Oxydation des Isobutylidenacetons erhaltene Säure ist also unzweifelhaft Isobutyrylameisensäure.

Nach Auffindung dieser Ketosäure als des einen Spaltungsproductes, suchten wir uns über die anderen bei der Oxydation des Isobutylidenacetons entstehenden Körper Rechenschaft zu geben. Neutrale Producte haben wir, wie erwähnt, nicht aufgefunden, mit Ausnahme von Isobutyraldehyd, dessen Entstehung wir schon durch den Zerfall der Isobutyrylameisensäure bei der Wasserdampfdestillation erklärt haben. Somit waren die anderen Spaltungsproducte bei den Säuren zu suchen.

In der That zeigte die durch Oxydation des Isobutylidenacetons erhaltene saure Flüssigkeit, die der starken Phenylhydrazinreaction zufolge reichlich Isobutyrylameisensäure enthielt, einen Geruch nach flüchtigen Fettsäuren, und es erwies sich auch durch eine Kalkbestimmung, die mit einem aus diesem

[1] Wir wollen hier darauf hinweisen — was schon Emil Fischer wiederholt betont hat —, dass die Angaben von Schmelzpunkten bei Hydrazonen nur dann von Vergleichswerth sind, wenn die Schnelligkeit des Erhitzens der Schmelzprobe mit angeführt wird. Der Schmelzpunkt 137° bezieht sich auf ziemlich rasches Erhitzen, bei langsamerem Erhitzen (bis 100° 5 Minuten, von 100—120° $2^1/_2$ Minuten, von 120—134° 4 Minuten) zeigte das Hydrazon den Schmelzpunkt 134°. Nur wenn man in genau der gleichen Weise verfährt, stimmen die Schmelzpunkte überein, bei schnellerem oder langsamerem Erhitzen kann der Schmelzpunkt leicht um einige Grade höher, respective niederer gefunden werden.

Säuregemisch ohne Fractionirung dargestellten Salze vorgenommen wurde (CaO gefunden = 22·33%, berechnet auf isobutyrylameisensaures Calcium CaO = 20·74%), der Gehalt an niederen Fettsäuren.

Zur Isolirung dieser uns interessirenden Partie wurde das Säuregemisch der fractionirten Destillation im Vacuum unterworfen. Die Fraction —70° zeigte deutlichen Geruch nach Essigsäure. Die von 70—75° (24 *mm* Druck) übergegangene Fraction wurde ins Kalksalz übergeführt und dasselbe durch fractionirte Krystallisation in zwei Partien getrennt.

Analyse der ersten (schwerer löslichen) Fraction.

I. 0·4911 *g*, zwischen Filtrirpapier abgepresst, gaben im Toluolbad 0·1451 *g* Wasser ab.

II. 0·3460 *g* trockenen Kalksalzes hinterliessen beim Glühen bis zur Gewichtsconstanz 0·0909 *g* CaO.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $(C_4H_7O_2)_2Ca+5aq$
H_2O	29·55	29·6
CaO	26·09	26·17

Analyse der zweiten (leichter löslichen) Fraction.

I. 0·3857 *g* gaben im Toluolbade 0·0647 *g* Wasser ab.

II. 0·3210 *g* im Toluolbade getrockneten Kalksalzes hinterliessen beim Glühen zur Gewichtsconstanz 0·0919 *g* CaO.

In 100 Theilen:

	Gefunden
H_2O	16·77
CaO	28·63

Die zweite Fraction gab schwache Ketonsäurereaction (Hydrazon Schmelzpunkt 139°); sie ist demnach und im Hinblick auf den Kalkgehalt ein Gemenge von isobuttersaurem, isobutyrylameisensaurem und essigsaurem Calcium.

Es waren also als oxydative Spaltungsproducte noch Isobuttersäure und Essigsäure aufgefunden worden. Das Auftreten der letzteren war als Spaltungsproduct des Moleküles C_7... neben der Isobutyrylameisensäure C_5... leicht erklärlich.

Über die Entstehung der Isobuttersäure mussten wir uns noch Rechenschaft geben.

Als Spaltungsproduct des Isobutylidenacetons hätte sie nur neben Brenztraubensäure auftreten können:

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>CH-CH=CH-CO-CH_3 =$$

$$= \begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>CH.COOH+COOH-CO-CH_3.$$

Letztere hatten wir aber unter den Oxydationsproducten nicht nachzuweisen vermocht. Nach Berücksichtigung des Umstandes nun, dass wir diese Isobuttersäure in dem Destillat eines Säuregemisches aufgefunden hatten, in welchem wir vor der Destillation reichlich Isobutyrylameisensäure nachgewiesen hatten, erschien uns die Frage naheliegend, ob nicht die Isobuttersäure ihre Entstehung einem secundären Processe, nämlich einer Kohlenoxydabspaltung aus der Isobutyrylameisensäure verdanke. Dies schien uns umso eher im Bereiche der Möglichkeit, als derartige Reactionen bei aromatischen α-Ketosäuren bereits wiederholt beobachtet worden und jüngstens erst von W. Wislicenus auch in der aliphatischen Reihe bei gewissen Abkömmlingen der Oxalessigester entdeckt und sorgfältig studirt worden sind.

Wir hielten die Frage für interessant genug, sie einer genaueren Prüfung zu unterziehen.

Versuch der Kohlenoxydabspaltung.

Etwa 1 *g* der reinen, synthetisch dargestellten Isobutyrylameisensäure wurde in einem für genaue Beobachtung zusammengesetzten Apparate, der den Nachweis auch sehr kleiner Mengen Kohlenoxyd gestattete, durch ungefähr eine halbe Stunde im Sieden erhalten. Es fand keine Kohlenoxydabspaltung statt, vielmehr zeigte die so erhitzte Säure bei der

nachfolgenden Destillation unter gewöhnlichem Druck den constanten Siedepunkt 167—169°, bei welcher Temperatur sie als farblose, etwas dickliche, nach Brenztraubensäure riechende Flüssigkeit überging, die, wie die folgende Analyse zeigt, ganz reine Ketonsäure darstellte.

0·4102 *g* der überdestillirten Säure wurden in wässeriger Lösung durch Erwärmen mit aufgeschlemmtem Calciumcarbonat ins Kalksalz verwandelt. Dasselbe schied sich beim Eindunsten der vom Calciumcarbonat vollständig befreiten Lösung in sternförmig gruppirten, farblosen Krystallen ab.

I. 0·2311 *g* zwischen Filtrirpapier abgepresst, gaben im Toluolbade 0·0258 *g* Wasser ab.

II. 0·2053 *g* im Toluolbade getrockneten Salzes hinterliessen beim Glühen bis zur Gewichtsconstanz 0·0429 *g* CaO.

In 100 Theilen:

	Gefunden		Berechnet für	
	I.	II.	$(C_5H_7O_3)_2Ca+2aq$	$(C_5H_7O_3)_2Ca$
H_2O	11·16	—	11·76	—
CaO	—	20·90	—	20·74

Die Isobutyrylameisensäure lässt sich also auch unter gewöhnlichem Druck ohne jegliche Zersetzung destilliren.

Im Anschlusse mag erwähnt werden, dass auch Brenztraubensäure — nach einem Parallelversuche — unter den beschriebenen Bedingungen kein Kohlenoxyd abspaltet. Der Essigsäuregeruch ist der Brenztraubensäure inhärent.

In Übereinstimmung mit dem Nachweis, dass die Isobuttersäure ihre Entstehung nicht einer Kohlenoxydabspaltung bei der Destillation der Isobutyrylameisensäure verdankt, steht auch die Thatsache, dass wir Isobuttersäure auffanden, als wir das durch Oxydation des Isobutylidenacetons erhaltene Säuregemisch vor jeder Destillation durch Ausfällen mit Phenylhydrazinchlorhydrat von Isobutyrylameisensäure befreiten und

das Filtrat auf die übrigen organischen Säuren verarbeiteten. Hiebei wurden dieselben in Form ihrer Silbersalze erhalten, aus welchen sich durch fractionirte Krystallisation essigsaures und isobuttersaures Silber abscheiden liess.

Analyse.

I. Fraction (am schwersten lösliches Salz):

0·2362 *g* gaben beim Glühen 0·1321 *g* Ag.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_4H_7O_2Ag$
Ag	5·59	55·38

II. Fraction (am leichtesten lösliches Salz):

0·2132 *g* gaben 0·1372 *g* Ag.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_2H_3O_2Ag$
Ag	64·4	64·67

Für das Entstehen der Isobuttersäure bleibt die Annahme, dass sie durch weitergehende Oxydation der primär gebildeten Isobutyrylameisensäure entstehe. In der That ist diese Ketonsäure gegen oxydirende Mittel überaus unbeständig, sie oxydirt sich schon beim Digeriren mit Silberoxyd und liefert dabei Isobuttersäure.

0·2760 *g* des bei der Behandlung von reiner Isobutyrylameisensäure mit Silberoxyd entstandenen Salzes hinterliessen beim Glühen 0·151 *g* Ag.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für	
		$C_4H_7O_2Ag$	$C_5H_7O_3Ag$
Ag	54·71	55·35	48·43

Die von uns als Oxydationsproducte des Isobutylidenacetons aufgefundenen Säuren, Isobutyrylameisensäure und Essigsäure (die Isobuttersäure entsteht secundär) stehen mit der angegebenen Formel unseres Condensationsproductes in bester Übereinstimmung. Sie zeigen, dass die Oxydation des Körpers nach folgendem Schema verläuft:

$$\left.\begin{aligned} &{}^{CH_3}_{CH_3}\!\!>CH—CH=CH—CO—CH_3+O+H_2O= \\ &\qquad = {}^{CH_3}_{CH_3}\!\!>CH—CHOH—CHOH—CO—CH_3 \end{aligned}\right\} \quad I.$$

$$\left.\begin{aligned} &{}^{CH_3}_{CH_3}\!\!>CH—CHOH—CHOH—CO—CH_3+O= \\ &\qquad = {}^{CH_3}_{CH_3}\!\!>CH—CO—CHOH—CO—CH_3+H_2O \end{aligned}\right\} \quad II.$$

$$\left.\begin{aligned} &{}^{CH_3}_{CH_3}\!\!>CH—CO—CHOH\,\vdots\,—CO—CH_3+2O= \\ &\qquad = {}^{CH_3}_{CH_3}\!\!>CH—CO—COOH+COOH—CH_3 \end{aligned}\right\} \quad III.$$

$$\left.\begin{aligned} &{}^{CH_3}_{CH_3}\!\!>CH—CO—COOH+O= \\ &\qquad = CO_2+{}^{CH_3}_{CH_3}\!\!>CH—COOH \end{aligned}\right\} \quad IV.$$

Dieser interessante Oxydationsverlauf gibt zu folgenden Bemerkungen Anlass:

Erstens ersieht man, dass die ältere Annahme, dass ungesättigte Verbindungen bei der Oxydation an der Stelle der

doppelten Bindung zerfallen, nicht allgemein giltig ist und leicht zu falschen Schlüssen führen kann, dass man vielmehr zunächst Hydroxyladdition an den Äthylenbindungen und dann von der gewesenen Stelle der doppelten Bindung ganz unabhängige Weiteroxydation zu erwarten hat.

Zweitens ist es bemerkenswerth, dass hier aus einem Keton durch Oxydation eine Ketonsäure entsteht, die die Carbonylgruppe an einer ganz anderen Stelle trägt. Durch Rückschluss vom Oxydationsproduct auf die in ihrer Constitution unbekannte Ausgangssubstanz könnte man hier sehr leicht irregeführt werden (etwa zu einer Formel

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} \!\!> CH.CO.CH:CH.CH_3 = C_7H_{12}O).$$

Wir legten besonderen Werth darauf, die oben angenommenen Zwischenproducte, das Ketoglykol I und den Diketoalkohol II thatsächlich zu fassen. Wenn es trotz sorgfältigsten Arbeitens nicht gelungen ist, den einwandfreien Nachweis dieser Körper zu liefern, so liegt dies einerseits an deren ausserordentlicher Unbeständigkeit, anderseits an ihren Eigenschaften, die eine Isolirung und Reinigung derselben fast unmöglich machen.

Auf folgendem Wege haben wir die allerdings noch unreinen Producte erhalten:

30 *g* Isobutylidenaceton wurden in 1 *l* Eiswasser suspendirt und dazu 30 *g* Kaliumpermanganat (die auf 1 Atom Sauerstoff berechnete Menge) gelöst in 2 *l* Wasser unter Eiskühlung tropfenweise zugefügt. Die entfärbte Lösung wurde mit Äther erschöpfend ausgeschüttelt und so viel unangegriffenes Ausgangsproduct zurückgewonnen. Dann wurde filtrirt, mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und durch nochmaliges wiederholtes Ausschütteln mit Äther die Säuren entfernt. Die nun von ätherlöslichen Neutralproducten und Säuren befreite Lösung wurde durch Natriumbicarbonat genau neutralisirt und im Vacuum eingeengt. Es hinterblieb neben viel Sulfat ein schwachgelber, dicker Syrup, der durch wiederholtes Ausziehen mit absolutem Alkohol von den anorganischen Salzen befreit

wurde. Wir mussten diese Methode wählen, weil der entstandene Körper weder in Äther, Ligroin, Chloroform löslich ist, noch sich durch Destillation im Vacuum reinigen lässt. Er zersetzt sich beim Erhitzen schon unter 100°, wobei der Geruch nach verbranntem Zucker auftritt. Nach Verjagen des Alkohols erhielten wir ihn in Form eines dicken, gelben Syrups von stark bittersüssem Geschmack, der mit Phenylhydrazin lebhaft reagirt, aber kein wohlcharakterisirtes Product entstehen lässt.

In derselben unreinen Form haben wir das Ketoglykol auf folgende Weise erhalten:

31 *g* des oben beschriebenen Dibromids

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>\!CH.CHBr.CHBr.CO.CH_3$$

wurden mit der berechneten Menge Pottasche und 2 *l* Wasser gekocht. Dabei ging unter Kohlensäureentwicklung fast das gesammte Bromid in Lösung, ein Theil verharzte. Die wässerige Lösung hinterliess beim Eindampfen im Wasserbad und schliesslich im Vacuum neben Bromkalium den braunen Syrup, der die gleichen Eigenschaften aufwies und gleichfalls nicht analysenrein zu erhalten war.

Schliesslich haben wir noch die folgenden Versuche anzuführen, die mit der von uns angenommenen Constitutionsformel des Condensationsproductes in Übereinstimmung stehen.

Oximirung.

Mit den berechneten Mengen Hydroxylaminchlorhydrat und Natriumcarbonat in weingeistiger Lösung zusammengebracht, gibt das Isobutylidenaceton ein Oxim, das mit Äther dem Reactionsgemisch entzogen und durch wiederholte Destillation im Vacuum gereinigt, den Siedepunkt 103° bei 15 *mm* zeigt (Barbier und Bouveault geben den Kochpunkt 100° unter 6 *mm* Druck): farblose, wasserhelle Flüssigkeit von charakteristischem Geruch.

I. 0·2286 *g* Substanz gaben bei der Verbrennung 0·2060 *g* Wasser und 0·5524 *g* Kohlensäure.



II. 0·2730 *g* Substanz: 0·2474 *g* H_2O und 0·6588 *g* CO_2.

III. 0·1753 *g* Substanz gaben bei der Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl die 13·7 *cm*³ Zehntelnormalsäure neutralisirende Menge Ammoniak.

IV. 0·2273 *g* Substanz gaben nach Dumas 22 *cm*³ feuchten Stickstoff bei 748 *mm* und 22°.

In 100 Theilen:

	Gefunden				Berechnet für $C_7H_{12}:NOH$
	I	II	III	IV	
C	65·91	65·84	—	—	66·14
H	10·01	10·08	—	—	10·23
N	—	—	10·94	11·28	11·02

Es sei daran erinnert, dass wir aus diesen Zahlen die Formel $C_7H_{12}O$ für das Condensationsproduct sicherstellen.

Die Existenz eines Oxims erweist die Anwesenheit einer Carbonylgruppe in dem Ausgangskörper.

Dass diese Ketoncharakter besitzt, folgt aus dem Verhalten des Oxims gegen Essigsäure-Anhydrid. Durch Einwirkung dieses Reagens geht das Oxim nämlich nicht — wie ein Aldoxim — in ein Nitril über, sondern liefert ein Acetylderivat, das nach Isolirung und Reinigung den Siedepunkt 132° unter 16 *mm* zeigt: farblose, wasserhelle, gleichzeitig nach Essigsäure und dem Oxim riechende Flüssigkeit, vollkommen übereinstimmend mit dem von Barbier und Bouveault erhaltenen Körper vom Siedepunkt 126° unter 10 *mm*.

Über die Natur der Verbindung lässt die Moleculargewichtsbestimmung keinen Zweifel.

0·0339 *g* Substanz gaben nach Bleier-Kohn im Xyloldampf eine Erhöhung von 199 *mm* Paraffinöl (Constante 978).

	Gefunden	Berechnet für das Acetylderivat $C_7H_{12}NO.COCH_3$	Berechnet für ein Nitril $C_7H_{11}N$
m	167	169	109

Energischer mit Essigsäureanhydrid behandelt, gibt das Oxim, respective sein Acetylderivat einen festen, hübsch krystallisirten Körper vom Schmelzpunkt 84°, der sich im Vacuum nicht destilliren lässt und Stickstoff (wahrscheinlich in Amidrestform) enthält.

Physikalische und chemische Eigenschaften sprechen dafür, dass dieser Körper ein Säureamid vorstellt. Er verdankt seine Entstehung jedenfalls einer »Beckmann'schen Umlagerung« des Oxims. In welcher der beiden möglichen Richtungen diese verlaufen sein mochte, ob also der Körper ein alkylirtes Acetamid (I.)

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} \Big> CH.CH:CH.\underset{\underset{N.OH}{|}}{C}.CH_3 =$$

$$= \begin{cases} \to \begin{pmatrix} CH_3 \\ CH_3 \end{pmatrix} > CH.CH:CH \Big) NH.CO.CH_3 & \text{I.} \\ \to \begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} > CH.CH:CH.CO.NH.CH_3 & \text{II.} \end{cases}$$

oder ein methylirtes Isohexensäureamid (II.) ist, konnte leider wegen Mangel an Material nicht entschieden werden.

Isobutyrolaceton.

Der strikte Nachweis, dass die Condensation des Isobutyraldehydes und Aceton zum Isobutylidenaceton durch ein aldolartiges Zwischenproduct durchgehe, ist uns erst nach mehrfachen Versuchen geglückt.

Nach den im hiesigen Laboratorium ausgeführten Arbeiten hat sich insbesonders Pottaschelösung für im Sinne der Aldolbildung verlaufende Condensationen geeignet bewährt. Oft wurden auch günstige Resultate durch kurzes Stehenlassen über einem Stück festen Ätzkalis — wie dies von uns[1] seinerzeit angegeben worden ist — erzielt. Und neuerdings hat der

[1] L. Kohn, Monatshefte für Chemie, XVIII.

Eine von uns[1] im Cyankalium ein Condensationsmittel gefunden, das oft kräftig aldolisirend wirkt. Die gleiche Beobachtung hat auch Claisen schon früher gemacht[2] und jetzt ausführlicher[3] mitgetheilt. Alle diese Mittel lassen aber in diesem speciellen Falle im Stich. Man kann Isobutyraldehyd und Aceton über einer gesättigten Pottaschelösung monatelang — auch unter häufigem Schütteln — stehen haben, ohne dass irgendwelche Condensation eintritt. Es ist recht auffällig, dass nicht einmal der Isobutyraldehyd, der sonst gegen Pottaschelösung so empfindlich ist, für sich reagirt, er scheint aber durch die Gegenwart des Acetons (vielleicht nur als Verdünnung) an der Aldolbildung durch Pottasche gehindert zu sein.

Während Pottaschelösung keine Einwirkung hervorruft, ist die Wirkung des festen Kalis, so vorsichtig man auch zu Werke gehen mag, eine zu weitgehende. Es entstehen, wenn Reaction eintritt, eine ganze Reihe von Condensationsproducten, in der sich neben Isobutylidenaceton sehr viel höhere Körper vorfinden, das »Aldol« aber nicht einwandfrei nachweisen lässt.

Die Einwirkung des Cyankaliums auf ein Gemenge von Isobutyraldehyd und Aceton wieder verläuft genau in der von Claisen, respective Niegemann beschriebenen Weise. Es reagirt der Isobutyraldehyd allein, und während Aceton unangegriffen bleibt, entsteht das von dem Einen von uns[4] beschriebene »Isobutyraldolcyanhydrin«.

Die gewünschte additionelle Condensation erzielten wir endlich auf folgende Weise:

Äquimoleculare Mengen reinen Aldehyds und Acetons wurden über gesättigter Pottaschelösung einige Tage stehen gelassen. Dann wurde der gut durchgeschüttelten Mischung nach und nach $10\,cm^3$ einer 10procentigen NaOH-Lösung zugesetzt. Als nach einigen Stunden Contraction der Ölschicht eintrat, wurde diese sofort von der alkalischen Flüssigkeit

[1] L. Kohn, ebenda, XIX, 519.

[2] Ber., *25*, 3164.

[3] Annalen, Bd. 306, S. 322 f.; siehe auch Niegemann, Dissertation, Rostock, 1894.

[4] L. Kohn, Monatshefte für Chemie, XIX, 520.

getrennt und nach sorgfältigem Waschen der Vacuumdestillation unterzogen. Es ging zunächst unveränderter Aldehyd und Aceton weg, dem folgte eine kleine Fraction, die mit Isobutylidenaceton identificirt werden konnte; endlich ging zwischen 90° bis 100° ein etwas dickliches, farbloses Öl über, während nur geringer Rückstand hinterblieb. Mehrmals fractionirt, resultirte schliesslich ein Öl von fadem, an Isobutylidenaceton erinnernden Geruch und etwas zäher Consistenz vom Siedepunkte 90° unter 16 *mm*. Diese Flüssigkeit stellt den gesuchten Körper, das

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} \rangle CH.CHOH.CH_2.CO.CH_3 \quad \text{2Methyl-Hexen, 3-ol-5-on}$$

vor.

I. 0·3354 *g* Substanz gaben bei der Verbrennung 0·3229 *g* Wasser und 0·7925 *g* Kohlensäure.

II. 0·0350 *g* Substanz erzeugten bei der Molekelgewichtsbestimmung nach Bleier-Kohn im Xyloldampf eine Druckerhöhung von 264·5 *mm* Paraffinöl (Constante für Xylol 978).

	Gefunden		Berechnet für $C_7H_{14}O_2$
	I	II	
C	64·45%	—	64·61%
H	10·69%	—	10·77%
m	—	129	130

(Nach Claisen wäre der Körper als »Hydroisobutyrylaceton« zu bezeichnen. Wir halten den Ausdruck Isobutyrolaceton für glücklicher).

Seine Constitution erscheint durch folgende Versuche sichergestellt. Ziemliche Beständigkeit gegen den oxydirenden Einfluss der Luft und Nichtbildung einer gleich hohen Säure machen die Anwesenheit einer Aldehydgruppe im Molekül unwahrscheinlich. Dagegen spricht die Jodoformreaction für das Vorhandensein der Gruppe CH_3CO...

Die Carbonylgruppe lässt sich auch durch Oximirung nachweisen.

Oximirung.

10 *g* Isobutyrolaceton werden mit der berechneten Menge Hydroxylaminchlorhydrat und Soda in weingeistiger Lösung einige Tage stehen gelassen, dann wird das Reactionsproduct ausgeäthert und im Vacuum destillirt. Nach einer nicht geringen Fraction, die als Oxim des Isobutylidenacetons erkannt wurde, destillirt ein recht dickes, schwach gelbgefärbtes Öl von charakteristischem Oximgeruche beim Siedepunkte 126—129° unter 16 *mm* Druck über.

I. 0·2219 *g* Substanz gaben bei der Stickstoffbestimmung nach Dumas 18·5 cm^3 feuchten Stickstoff bei 753 *mm* und 22°.

II. 0·0219 *g* Substanz gaben bei der Moleculargewichtsbestimmung nach Bleier-Kohn im Xyloldampf eine Erhöhung von 147 *mm* Paraffinöl (Constante 978).

	Gefunden		Berechnet für $C_7H_{14}O:NOH$
	I	II	
N	9·36%	—	9·65%
m	—	145	145

Die Bestimmungen lassen keinen Zweifel, dass der erhaltene Körper das Oxim des Isobutyrolacetons vorstellt.

Zur Wasserabspaltung im Sinne einer Nitrilbildung ist es nicht geneigt, sehr hingegen zu der im Sinne der Bildung des Isobutylidenacetonoxims.

Das Phenylhydrazon des Isobutyrolacetons konnte bisher nur als rothbraunes Öl erhalten werden.

Das Isobutyrolaceton liefert sehr leicht unter Wasserabspaltung Isobutylidenaceton. Diese Wasserabspaltung muss nicht erst wie bei seinem niedrigen Homologon dem Hydracetylaceton Claisen's durch Essigsäureanhydrid hervorgerufen werden, sondern vollzieht sich leicht beim Erhitzen unter

gewöhnlichem Drucke. Nach halbstündigem Kochen unter Rückfluss ist das Aldol vollständig zersetzt und es geht bei der darauffolgenden Destillation reines Isobutylidenaceton über. Der Zerfall in die Componenten (Isobutyraldehyd und Aceton) findet hier nur in ganz nebensächlichem Maasse statt. Durch diese Reaction lässt sich das Isobutyrolaceton scharf vom Isobutyraldol, dem es sonst in Aussehen, Geruch, Siedepunkt ausserordentlich ähnlich ist, unterscheiden. Dieses Aldol zerfällt nämlich bei gleicher Behandlung glatt in Isobutyraldehyd.

Für das ungesättigte Condensationsproduct war die Formel

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} \!\!> CH.CH = CH.COCH_3$$

a priori die wahrscheinlichste und wurde von uns stricte bewiesen. Durch die oben mitgetheilten Beobachtungen ist dann auch die Formel für das additionelle Condensationsproduct

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} \!\!> CH.CH.OH.CH_2.CO.CH_3$$

sichergestellt. Für das Product der Addition von Isobutyraldehyd an Aceton erscheint nämlich von vornherein auch die Constitution

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} \!\!> C < \begin{matrix} COH \\ C(OH) \\ \diagup \quad \diagdown \\ CH_3 \qquad CH_3 \end{matrix}$$

sehr möglich, denn das α-Wasserstoffatom des Isobutyraldehydes hat sich bei allen Condensationsreactionen noch als sehr beweglich und bei den Verkettungsprocessen mit eingreifend erwiesen.

Ein Condensationsproduct von der oben versinnbildlichten Natur aber müsste ganz andere Reactionen geben, Aldehyd-

charakter aufweisen und könnte durch Wasserabspaltung natürlich nicht Isobutylidenaceton liefern. Durch seine Reactionen erweist sich der von uns erhaltene Körper als Isobutyrolaceton und somit als wirkliches Zwischenglied in der Condensation des Isobutyraldehydes und Acetons zum Isobutylidenaceton.

Einen der obigen Constitution entsprechenden Körper haben wir bei unseren zahlreichen Condensationsoperationen nicht aufzufinden vermocht.

Einwirkung von Cyankalium auf aliphatische Aldehyde

(II. vorläufige Mittheilung)

von

Dr. **Leopold Kohn.**

(Aus dem chemischen Laboratorium des Hofrathes Ad. Lieben an der k. k. Universität in Wien.)

Im Anschlusse an meine im Vorjahre[1] kurz mitgetheilten Versuche über die Einwirkung des Cyankaliums auf Isobutyraldehyd habe ich das Studium der Reaction zwischen Formaldehyd und Cyankalium angekündet. Es sei mir gestattet, über die vorläufigen Ergebnisse dieser Untersuchung, die allerdings zu ihrem definitiven Abschlusse noch nicht gelangt ist, kurz zu berichten, um mir das Weiterarbeiten auf diesem Gebiete zu sichern.

Cyankalium wirkt auf Formaldehyd, entgegen der Angabe Löw's, der eine Reaction nicht erzielte, sehr heftig ein. Trägt man in eine käufliche Formaldehydlösung festes Cyankalium ein, so findet eine von überaus lebhafter Erwärmung begleitete Reaction statt, die, wenn man mit der Zugabe des Cyankaliums ohne Kühlung fortfährt, bis zum Sieden des Wassers und zur Verkohlung des Reactionsproductes fortschreitet, wobei deutlicher Caramelgeruch auftritt.

Durch äussere Kühlung kann man die Reaction so eindämmen, dass die Flüssigkeit sich nicht über 30° erwärmt. Dann verschwindet nach Eintragen einer bestimmten Menge CNK (13 *g* auf 40 *g* Formalinlösung) der Geruch nach dem

[1] Monatshefte für Chemie, XIX, 519 ff.

Aldehyd vollständig. Die Flüssigkeit ist farblos geblieben und hat dickliche Consistenz angenommen. Die Untersuchung des Reactionsgemisches zeigte, dass die Flüssigkeit jetzt eine wässerige Lösung von glykolsaurem Kalium und Hexamethylentetramin vorstellt.

Eine sorgfältige qualitative und quantitative Prüfung hat ergeben, dass der Process zwischen Formaldehyd und Cyankalium sich nach folgender Gleichung abspielt:

$$10\,CH_2O + 4\,CNK + 2\,H_2O = (CH_2)_6N_4 + 4\,CH_2OH.COOK.$$

Um den Mechanismus dieser merkwürdigen Reaction, die ausnehmend glatt verläuft, aufzuklären, habe ich sehr verschiedene Versuche angestellt. Sie haben mir das folgende Schema als das wahrscheinlichste Bild des Verlaufes erscheinen lassen:

$$4\,CH_2O + 4\,CNK = 4\,CH_2{<}^{OK}_{CN} \qquad \ldots\ I.$$

$$4\,CH_2{<}^{OK}_{CN} + 8\,HOH = 4\,NH_3 + 4\left[CH_2{<}^{OK}_{COOH} = CH_2{<}^{OH}_{COOK}\right] \qquad \ldots\ II.$$

$$4\,NH_3 + 6\,CH_2O = (CH_2)_6N_4 + 6\,H_2O \qquad \ldots III.$$

Nach dieser Auffassung findet also zunächst eine directe Addition des Cyankaliums an den Formaldehyd statt.

Den gleichen Gedanken vertritt G. Romijn, der kürzlich[1] über die Einwirkung des Cyankaliums auf Formaldehyd Mittheilung machte. Romijn glaubt, dass je ein Molekül Formaldehyd ein Molekül Cyankalium addire und dass die Reaction:

$$CH_2O + KCN = CH_2{<}^{OK}_{CN}$$

so glatt verlaufe, dass man sie für Gehaltsbestimmungen der Formalinlösungen verwerthen könne.

[1] Pharmaceutisch Weekblad 33e Jaargang, No 16. Ich verdanke die Kenntniss dieser mir sonst sicher fremd gebliebenen Arbeit der Liebenswürdigkeit des Herrn Prof. Lobry de Bruyn in Amsterdam.

Meine Versuche widersprechen theilweise dieser Ansicht.

So sehr ich die Bedingungen der Reaction zwischen Formaldehyd und Cyankalium variirt habe, ist es mir nie gelungen, durch dieselbe den einfachen Vorgang $CH_2O + KCN = CH_2\begin{matrix}\diagup OK \\ \diagdown CN\end{matrix}$ zu verwirklichen und das so entstehende Salz zu fassen.

Vielmehr scheint dieses im Augenblicke seiner Bildung schon die oben durch Gleichung II versinnbildlichte Umwandlung zu erleiden, worauf dann ebenfalls augenblicklich der durch Gleichung III veranschaulichte Vorgang eintritt. Dementsprechend sind auch die Mengenverhältnisse zwischen reagirendem Formaldehyd und Cyankalium nicht die durch $1 CH_2O : 1 CNK$, sondern die durch $10 CH_2O : 4 CNK$ ausdrückbaren.

Ich habe mich sehr bemüht, die Phase $CH_2O + KCN = CH_2\begin{matrix}\diagup OK \\ \diagdown CN\end{matrix}$ zeitlich abzutrennen, es ist mir aber bis jetzt nicht gelungen. Trotzdem glaube ich, dass sie — als intermediäres Glied — den Thatsachen entspricht, und dass eine andere Erklärung des Reactionsverlaufes nicht zutrifft. (So ist z. B. primäre Bildung von $CH_2\begin{matrix}\diagup OH \\ \diagdown CN\end{matrix}$ aus hydrolysirtem Cyankalium wegen des Verhaltens des Glykolsäurenitrils gegen Alkali ausgeschlossen.)

Wenn auch nicht in dem Sinne Romijn's, so könnte doch die besprochene Reaction — da sie nach dem Verhältnisse $10 CH_2O : 4 CNK$ überaus glatt verläuft — zur Gehaltsbestimmung von Formalinlösungen verwerthet werden, worüber Versuche erst angestellt werden sollen.

Eine zweite Verwerthung könnte die Reaction zur Darstellung der Glykolsäure finden, für deren Gewinnung sie sicherlich einen raschen Weg vorstellt. Nach der augenblicklich erfolgten Bildung von glykolsaurem Kalium braucht man nämlich die Reactionsflüssigkeit nur mit Bleiessig zu versetzen,

das gefällte Bleisalz abzufiltriren und mit Schwefelwasserstoff zu zersetzen, um sofort reine Glykolsäure zu erhalten. Allerdings ist zu bemerken, dass die Ausbeute an Säure, vom Formaldehyd aus gerechnet, eine nicht günstige ist, da sich ja nur 4 von 10 angewandten Molekülen Aldehyd an der Bildung von Glykolsäure betheiligen.

Die allerdings nicht nachgewiesene intermediäre Bildung einer additionellen Verbindung von Formaldehyd und blausaurem Salz, die zur Erklärung der besprochenen Reaction herangezogen wurde, scheint auch in anderen Fällen den Schlüssel für eigenartige Umsetzungen des Formaldehyds zu bieten. So finden die interessanten Versuchsergebnisse von Eschweiler[1] und Curtius und Jay[2] ihre Erklärung in der Annahme einer Addition von Cyanammonium an Formaldehyd.

Die hochinteressante Bildung von Methylenamidoacetonitril zum Beispiel (Curtius und Jay) erscheint nach folgendem Schema leicht verständlich:

$$CH_2O + NH_4CN = CH_2 \begin{cases} ONH_4 \\ CN \end{cases} \quad \ldots \text{ I.}$$

$$CH_2 \begin{cases} ONH_4 \\ CN \end{cases} - H_2O = CH_2 \begin{cases} NH_2 \\ CN \end{cases} \quad \ldots \text{ II.}$$

$$CH_2 \begin{cases} NH_2 \\ CN \end{cases} + CH_2O = CH_2 \begin{cases} N:CH_2 \\ CN \end{cases} + H_2O \quad \ldots \text{ III.}$$

Da der Gedanke nahe lag, dass die seine Isolirung vereitelnde Labilität des additionellen Zwischenproductes $CH_2 \begin{cases} OK \\ CN \end{cases}$ eine Folge seiner leichten Löslichkeit in Wasser sein könne,

---

[1] Annalen, 278, 229; 279, 39.

[2] Berl. Ber., 27, 59.

so hoffte ich ein stabileres und sohin als solches abscheidbares Product erhalten zu können, wenn ich versuchte, ein schwerlösliches Salz des Glykolcyanhydrins $CH_2\begin{matrix}\diagup OMe\\ \diagdown CN\end{matrix}$ zu gewinnen. Ich vermuthete ein solches in dem Calciumsalz.

Lässt man in Formaldehydlösung eine Lösung von Cyancalcium — dargestellt durch Vermischen äquivalenter Mengen von Cyankalium und Chlorcalcium — eintropfen, so findet wieder eine energische Reaction statt, und es scheidet sich in der That unter lebhafter Erwärmung ein weisser Niederschlag aus. Derselbe stellt aber nicht das vermuthete Salz $CH_2\begin{matrix}\diagup Oca\\ \diagdown CN\end{matrix}$ vor; der ausfallende Körper ist vielmehr eine N-freie Verbindung, und zwar von überaus labilem Charakter, die Eigenschaften und Zusammensetzung unter den Händen ändert. Zuerst in viel reinem Wasser löslich, verliert sie alsbald diese Löslichkeit, während der Kalkgehalt stetig steigt. Durch eine mir noch nicht erklärliche Umsetzung wandelt sich das isolirte Salz in kürzerer oder längerer Zeit vollständig in kohlensauren Kalk um.

Neben der Bildung dieses Salzes, das in seiner Constitution aufzuklären mir bis jetzt noch nicht gelungen ist und dessen Eigenschaften seine Untersuchung sehr erschweren, findet aber doch auch in diesem Falle — höchstwahrscheinlich — Bildung des additionellen Salzes $CH_2\begin{matrix}\diagup Oca\\ \diagdown CN\end{matrix}$ statt. Nur befindet sich der Körper wider Erwarten in der Lösung. Das von dem weissen Niederschlag abgesaugte Filtrat lässt nämlich nach einigem Stehen unter Ammoniakentwicklung eine beträchtliche Abscheidung von glykolsaurem Kalk in vorzüglicher Reinheit fallen.

Es ist möglich, dass sich auf diese Reaction eine vortheilhafte Darstellungsweise der Glykolsäure gründen lässt, zumal in diesem Falle Bildung von Hexamethylentetramin nicht statt hat.

L. Claisen[1] hat kürzlich unter Hinweis auf meine in diesen Heften gebrachte erste Mittheilung von Versuchen über die condensirende Wirkung des Cyankaliums auf Aldehyde und Ketone Nachricht gegeben. Ein näheres Eingehen in die interessante Arbeit Claisen's, die genau das gleiche Gebiet, dem mein Studium gilt, beleuchtet, würde den Rahmen dieser vorläufigen Mittheilung überschreiten und muss für die ausführliche Besprechung meiner noch im Gange befindlichen Versuche zurückbehalten bleiben.

Ich hoffe dann, auch über meine Versuche über Einwirkung von Cyankalium auf Ketone und Ketonsäuren — ein Theil meiner Arbeiten ist übrigens durch die gleichfalls jüngst erschienene Mittheilung von L. Wolff[2] über die condensirende Wirkung des Cyankaliums auf Brenztraubensäure gegenstandslos geworden — berichten, sowie den übrigen bis jetzt noch offen gelassenen Fragen näher treten zu können.

---

[1] Annalen, 306, S. 322 ff. auch Niegemann: Dissertation, Rostock 1894.

[2] Ebenda, B. 305, S. 154 ff.

Über ein allgemein verwendbares Verfahren der Dampfdichtebestimmung unter beliebigem Drucke

(II. Mittheilung)

von

Otto Bleier und **Leopold Kohn.**

Aus dem chemischen Laboratorium des Hofrathes Ad. Lieben an der k. k. Universität in Wien.

(Mit 2 Textfiguren.)

(Vorgelegt in der Sitzung am 19. October 1899.)

Unter diesem Titel haben wir vor einigen Monaten in diesen Heften[1] ein Verfahren beschrieben, welches gestattet, das Molekelgewicht aller überhaupt nur vergasbarer Körper bei beliebig vermindertem Drucke auf rasche, bequeme und genaue Weise zu ermitteln.

Wir haben damals eine ziemliche Anzahl von Belegbestimmungen angeführt, die beweisen sollten, dass nach unserer Methode die Dampfdichte von Substanzen noch 80° bis 90° unter ihrem normalen Siedepunkte mit genügender Genauigkeit ermittelt werden kann; gleichzeitig sprachen wir die Hoffnung aus, dass es uns gelingen werde, in der Herabdrückung des Verdampfungspunktes oder — um den treffenden Ausdruck V. Meyer's[2] zu gebrauchen — in der »Temperaturersparniss« noch viel weiter zu gehen, wenn uns der Ersatz der Wasserluftpumpe durch eine Quecksilberpumpe eine Herabsetzung des Anfangsdruckes, unter dem die Bestimmung begonnen wird, von 12 *mm*, wie bis dahin, auf 2—3 *mm* ermöglicht haben wird.

---

[1] Monatshefte für Chemie, XX, 505 ff.

[2] C. Langer und V. Meyer, Pyrochemische Untersuchungen.

Unsere in dieser Richtung angestellten Versuche haben unseren Erwartungen vollkommen entsprochen; sie haben uns aber auch dazu geführt, einige kleine Änderungen in der Form unseres Apparates vorzunehmen, Abweichungen, welche nur die äussere Gestaltung betreffen, das Princip und die Ausführungsweise unseres Verfahrens aber unberührt lassen.

Wir erlauben uns in den nachfolgenden Blättern die bezüglichen näheren Mittheilungen zu machen.

Da ja unsere Bestimmung eine Druckvermehrung im Apparate in sich schliesst, so handelt es sich für den gedachten Zweck nicht bloss darum, bei einem möglichst geringen Anfangsdrucke zu beginnen, sondern auch, denselben durch das Verdampfen der Substanz nicht zu hoch steigen zu lassen. Die Druckvermehrung, die in dem Apparate statthat, hängt bekanntlich — abgesehen von der Temperatur — von dem Verhältnisse des Gewichtes der eingebrachten Substanz zu dem Volumen des Verdampfungsraumes ab, kann also dadurch verringert werden, dass man in grössere Birnen (400—500 cm^3) geringere Substanzmengen einführt.

Ohne unter die Grenze der genauen Wägbarkeit (0·008 bis 0·004 *g*) zu gehen, kann man so Bestimmungen ausführen, bei denen die Druckvermehrung circa 2—3 *mm*, der Enddruck also nur etwa 5 *mm* Quecksilber beträgt.

Nun ist aber die Beobachtung der Druckverschiebung das wesentliche Moment unserer Methode, und es ist einleuchtend, dass bei Differenzen im Ausmasse von 2—3 *mm* die Genauigkeit der Bestimmung oder zumindest die Bequemlichkeit des Ablesens mit freiem Auge verloren geht.

Diese Schwierigkeit lässt sich nun einfach dadurch umgehen, dass man als Manometerfüllung statt des schweren Quecksilbers eine specifisch leichtere Flüssigkeit anwendet, bei der also geringe Druckdifferenzen verhältnissmässig bedeutende Ausschläge hervorbringen. Wir haben somit das Quecksilber durch Paraffinöl ersetzt, eine Flüssigkeit, die in ihrer beträchtlichen Unveränderlichkeit, ihrem hohen Siedepunkte (400—500°), ihrer demnach bei gewöhnlicher Temperatur zu vernachlässigenden Tension und endlich in ihrem geringen specifischen Gewichte (0·7—0·8) alle Vortheile ver-

einigt. Wir wollen gleich bemerken, dass sich das Paraffinöl als Manometerfüllung in jeder Hinsicht vollkommen bewährt hat.

Da Paraffinöl etwa 17mal so leicht als Quecksilber ist, so kommt eine Druckerhöhung um 2 *mm* Quecksilber einer Verschiebung des Paraffinöles um circa 35 *mm* gleich, eine Differenz, die mit genügender Genauigkeit mit freiem Auge abgelesen werden kann.

Die wie ersichtlich so vortheilhafte Verwendung des Paraffinöles nöthigte uns aber, das früher gebrauchte Manometer durch ein anderes zu ersetzen. Denn ein »absolutes Paraffinöl-Manometer« ist seiner ungeheuren Länge wegen selbstverständlich ausgeschlossen. Es bleibt die Wahl zwischen einem »verkürzten« und einem »reinen Differential-Manometer«. Da nun ein verkürztes Manometer nur Druckmessung bei sehr niedrigen Drucken erlaubte und bei höheren Drucken, die es nicht mehr anzeigt, unverwendbar wäre, was wir vermeiden wollten, so haben wir die Form des reinen Differentialmanometers gewählt, und ein solches zwischen den Verdampfungsraum und ein »Vacuumreservoir« derart eingeschaltet, dass zu Beginn des Versuches in den beiden Räumen Druckgleichheit hergestellt, nach der Verdampfung aber die durch dieselbe erzeugte Druckdifferenz zwischen den beiden Räumen am Manometer abgelesen werden kann. Unser Manometer gestattet, zwei Systeme verschiedenen Druckes nach Belieben entweder direct — das heisst ohne Wirkung auf die Manometerflüssigkeit — oder aber indirect — das heisst unter Vermittelung und mit differenzirender Wirkung auf das Flüssigkeitsniveau — zu verbinden.

Diesen Zweck erfüllt die folgende Form (Fig. 1).

Die beiden Schenkel einer zweimal U-förmig gebogenen Glasröhre von 5 *mm* lichter Weite communiciren nicht nur unten, sondern auch oben mit einander, so lange diese letztere Communication nicht durch den Hahn *b* unterbrochen wird. Der untere Theil des Manometers ist bis zur Mitte, dort wo sich beiderseits der 0-Punkt der aufgeätzten Millimetertheilung befindet, mit der Manometerflüssigkeit (Paraffinöl) gefüllt. Die Theilung reicht auf der rechten Seite 20 *cm* weit nach abwärts, auf der linken 20 *cm* weit nach aufwärts. Das Manometer kann demnach zur Messung eines von rechts her wirkenden Über-

druckes bis zum Ausmasse von 400 *mm* Paraffinöl (= circa 24 *mm* Hg) verwandt werden.

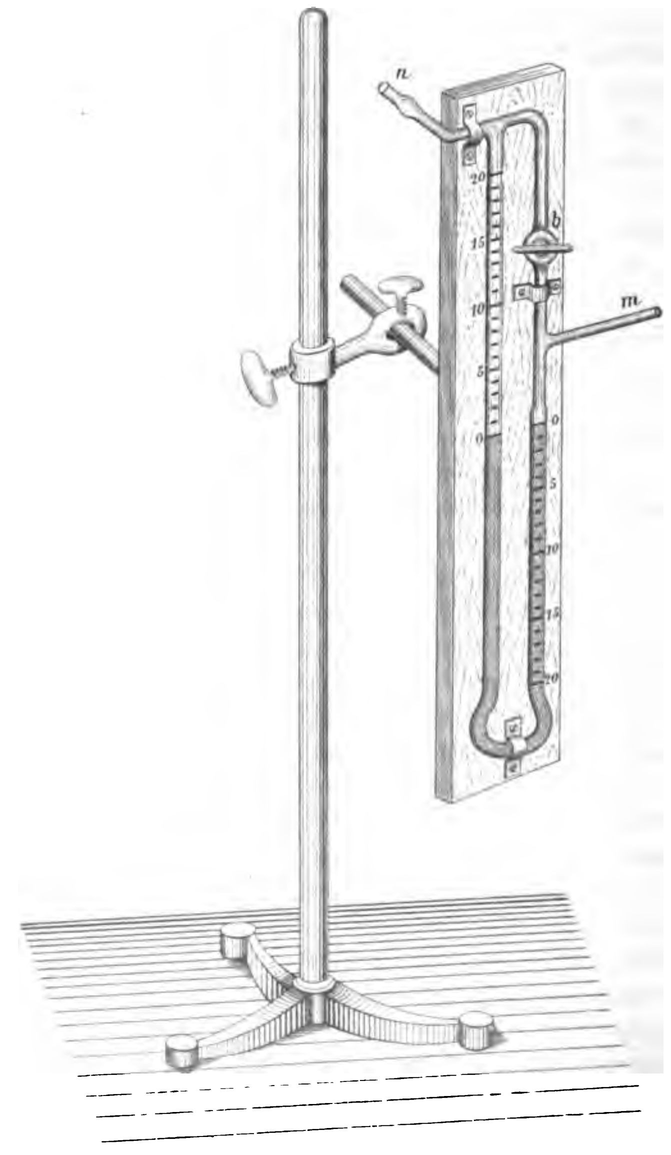


Fig. 1.

Der rechte Schenkel des Manometers ist dicht oberhalb des Nullpunktes der Theilung bis nahe zum Glashahn *b* verengt.

Auch der horizontale Rohransatz *m* ist eine Capillare; nicht so der zweite — der Bequemlichkeit halber nach rückwärts gebogene — Ansatz *n*.

Wenn nun das Manometer mit Hilfe der beiden Rohransätze *m* und *n* bei geschlossenem Hahne *b* zwischen zwei abgeschlossene Drucksysteme eingeschaltet ist, so wird sich die geringste Druckdifferenz — die von rechts positiv sein muss — zu beiden Seiten der Flüssigkeitssäule durch eine Verschiebung derselben kundgeben, und der an der Scala abzulesende Niveau-Unterschied (= der Summe der Ablesungen an beiden Schenkeln) gibt das Maass für diese Druckungleichheit.

Bei geöffnetem Hahne *b* hingegen tritt keine Verschiebung der Flüssigkeit ein, da der Druckausgleich nun durch die zweite Communication oberhalb der beiden Flüssigkeitsniveaux stattfindet; dementsprechend wird das durch Schliessen des Hahnes *b* in Function getretene Manometer durch Öffnen desselben wieder ausgeschaltet.[1]

Um ein Austreten der Manometerflüssigkeit aus den Schenkeln zu vermeiden, darf man das Manometer weder einem zu hohen Überdrucke, noch aber einem Minderdrucke auf der rechten Seite aussetzen. Auch mache man es sich zur Regel, den Hahn *b* stets geöffnet zu lassen und nur direct für die Druckdifferenzbestimmung zu schliessen.

Die Verbindung des Differentialmanometers mit der Verdampfungsbirne und einem Vacuumreservoir für den Zweck der Dampfdichtebestimmung ist in Fig. 2 dargestellt.

Die in dem Heizmantel befindliche Birne *A* ist aus den einleitend dargelegten Gründen in grösseren Dimensionen gehalten, und zwar hat bei sonst gleichen Maassen der erweiterte untere Theil der Birne diesmal einen Durchmesser von 43 *mm*, so dass der Heizraum 393 cm^3 fasst.[2]

[1] Damit der Druckausgleich durch den geöffneten Hahn *b* in jedem Falle genügend rasch erfolge, darf dessen Bohrung nicht capillar sein; und auch die verengten Stellen des Manometers sollen nicht weniger als 2 *mm* weit sein.

[2] Die Anwendung dieser grösseren Birne ist auch in anderer Hinsicht von Vortheil. Das Princip nämlich, auf dem das Verfahren beruht — Druckmessung bei constantem Volumen — und das zwar einerseits durch die Einrichtung des Manometers, in dem zu Beginn der Bestimmung, bei welchem

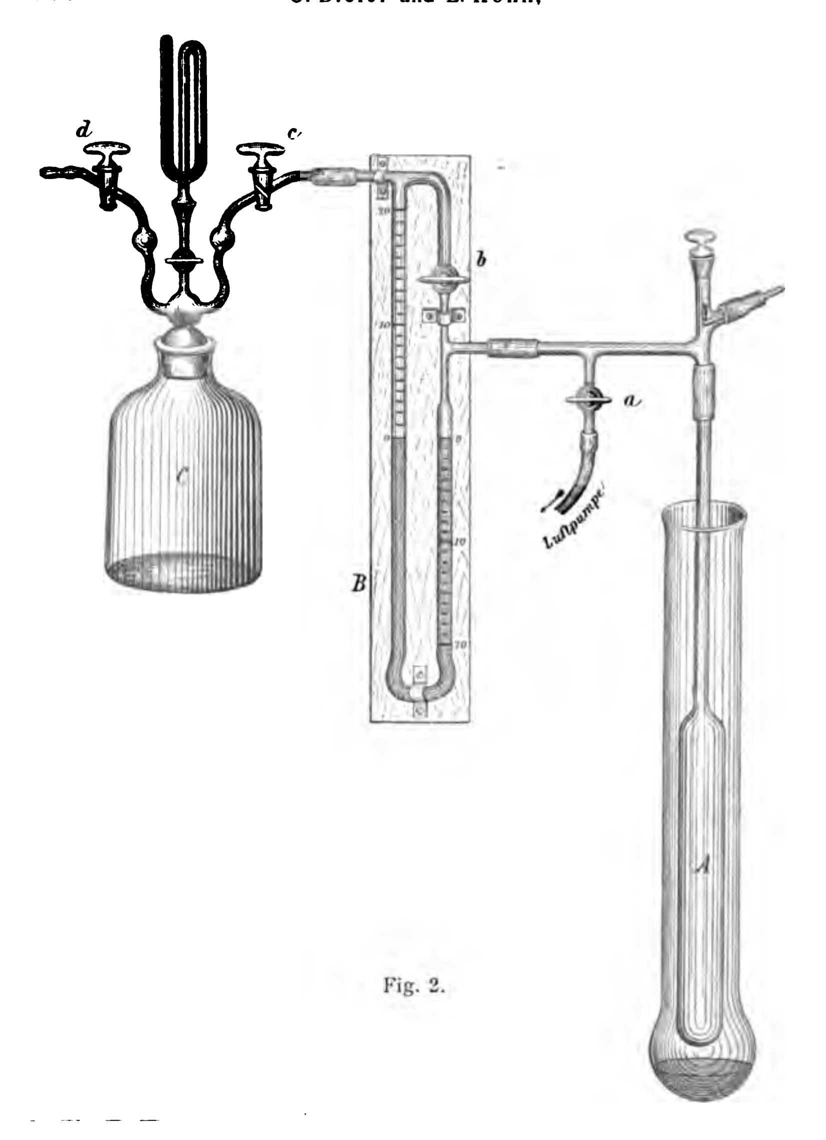


Fig. 2.

absoluten Drucke auch immer das Flüssigkeitsniveau auf 0 steht, also stets denselben Raum abgrenzt, gewahrt wird, erleidet anderseits eine geringe Beeinträchtigung seiner vollen Strenge dadurch, dass im Laufe des Versuches durch das Zurückweichen dieses Flüssigkeitsniveaus sich das Volum des Verdampfungsraumes etwas vergrössert. Der Einfluss dieser jeweiligen Vergrösserungen (1—5 cm^3) kann nun im Verhältnisse zu dem grossen Volumen von etwa 400 cm^3 eben als völlig irrelevant betrachtet werden.

An den Stiel der Birne schliesst sich vacuumdicht das Kopfstück, das mit der Biltz'schen Fallvorrichtung und einem eingeriebenen Glasstopfen versehen ist. Das capillare horizontale Ableitungsrohr trägt in einer Entfernung von 14 *cm* eine verticale Abzweigung, in die der Hahn *a* eingelassen ist. Durch dieses Hahnrohr kann der Apparat evacuirt oder mit irgend einem Gase gefüllt werden. An das horizontale Rohr schliesst mittelst dichter Kautschukverbindung der Ansatz *m* des Differentialmanometers *B*, während der Ansatz *n* desselben mit dem Vacuumreservoir *C* verbunden ist. Dieses stellt eine circa 1200 cm^3 fassende dickwandige Flasche[1] vor, in deren Hals ein Obertheil dicht eingerieben ist, der, dreifach gegabelt, ein kleines Manometer und zwei Hahnrohransätze trägt.

Die Hähne sind schief gebohrt. Ferner besitzt der dem Differentialmanometer zugewandte Hahn *c* einen feinen verticalen Schlitz im Schlüssel, der gestattet, bei gewisser Stellung des Hahnes (der in der Zeichnung angedeuteten) langsam Luft in den Apparat einzulassen, ohne dass das Vacuum des Reservoirs verloren geht.

Alle Glasdichtungen und durch Vacuumschlauchstücke hergestellte Verbindungen des Apparates können zu so vorzüglichem Schlusse gebracht werden, dass der ganze auf 2 *mm* ausgepumpte Apparat im Laufe von 48 Stunden keine am Manometer sichtbare Druckzunahme erfährt.

Ausführung der Bestimmung.

Diese gestaltet sich ganz ähnlich der seinerzeit beschriebenen Bestimmung, nur noch etwas einfacher:

Die Substanz wird in den Warteraum gebracht, die Birne wie gewöhnlich angeheizt und nun der Apparat bei ausgeschaltetem Manometer vom Hahn *a* aus bis zum gewünschten Minderdrucke (2—3 *mm*) ausgepumpt. Ist in dem Vacuumreservoir noch gutes Vacuum vorhanden, wie dies gewöhnlich der Fall ist, da das von der letzten Bestimmung zurückbleibende Vacuum ja nie verloren zu gehen

---

[1] Nach den Angaben des Herrn R. Leiser vom Glasbläser Woytaček, Wien, IX, in vorzüglicher Qualität hergestellt.

braucht, so wird die Flasche durch den Hahn *c* erst dann mit dem Apparate verbunden, bis auch in ihm die gleiche Druckverminderung erreicht ist.[1]

Das nach Belieben weiter evacuirte System wird nun durch Sperrung von *a* (respective auch von *d*) vom Aussenraum abgeschlossen. Jetzt wird durch Drehung des Hahnes *b* das Manometer, dessen Flüssigkeit bis jetzt natürlich im Gleichgewichte gestanden ist, eingeschaltet. Durch minutenlange Beobachtung des Niveaus, das diesfalls unbewegt bleiben muss, kann wieder genauest Temperaturconstanz und vollkommene Dichtigkeit constatirt werden. Ist dem so, so wird die Substanz in den Heizraum fallen gelassen. Das Verdampfen derselben bewirkt sofort eine Verschiebung des Flüssigkeitsstandes im Manometer, die beobachtet wird.[2] Sobald Constanz[3] eingetreten ist (1—4 Minuten), liest man ab und hat die zur Berechnung nothwendige Grösse *p*. Hiemit ist die Bestimmung beendet. Das Manometer wird ausgeschaltet und während des Erkaltens Luft langsam durch die Rille von *c* in den Apparat eingelassen.

Die Berechnung des Molekelgewichtes erfolgt nach der seinerzeit (I. Mittheilung, S. 510) abgeleiteten Formel:

$$M = \frac{q}{p} . c.$$

[1] Will man durch den Hahn *a* den Apparat vor dem Auspumpen mit einem fremden Gase (H, Co_2, N) füllen, so müsste die folgende Evacuirung vom Hahne *d* aus durch das Reservoir hindurch stattfinden, wobei das Vacuum des letzteren theilweise verloren ginge. Besser ersetzt man in solchen Fällen den Hahn *a* durch einen Dreiweghahn, dessen eine Bohrung die Zufuhr des indifferenten Gases, dessen andere die Verbindung mit der Pumpe vermittelt.

[2] Alle Beobachtungen lassen sich beim Paraffinöl natürlich viel schärfer machen und alle Diagnosen sind viel empfindlicher als bei dem 17mal so schweren Quecksilber.

[3] Bei nicht dissociirenden Substanzen bleibt das Paraffinöl nach stetigem rapiden Steigen ganz plötzlich unverrückt stehen. Bei dissociirenden Substanzen verlangsamt sich hingegen das schnelle Steigen continuirlich bis zum Stillstand. Oft lässt sich Ende der Verdampfung der Substanz (rapides Steigen der Manometerflüssigkeit) und Beginn und Dauer der Dissociation (langsames Weiterbewegen des Öles) ganz deutlich durch Beobachtung am Manometer von einander unterscheiden.

In Betreff der Constanten gilt das in der ersten Mittheilung Gesagte. Ihre Werthe sind hier natürlich in Millimetern Paraffinöl ausgedrückt.

Die Bestimmung derselben erfolgte genau nach der seinerzeit gegebenen Vorschrift »für die Ermittelung der Constanten eines ganz neuen Apparates« (Fall *C*, I. Mittheilung, S. 524), und es hat sich diese Vorschrift vollkommen bewährt:

Es wurde durch die Verdampfung einer reinen Substanz (Constantenbestimmungsmethode 2*a*) und auch durch die »Luftmethode 2*b*« (Einlassen einer abgemessenen Menge Luft bei *a* in den evacuirten angeheizten Apparat) die Constante für eine Temperatur experimentell bestimmt. Sie ergab sich zufällig genau 11mal so gross als die (auf Quecksilberdruck bezogene) Constante unseres alten Apparates für die gleiche Temperatur. Sonach mussten alle Constanten des neuen Apparates 11mal so gross wie die entsprechenden Constanten des früheren Apparates sein. Wir haben es nicht unterlassen, diese Folgerung experimentell zu prüfen und für jede einzelne Temperatur die Constante durch mehrfache Versuche wieder experimentell bestimmt. Die mit Hilfe unserer seinerzeitigen Constanten gerechneten Werthe stimmten scharf mit den experimentell gefundenen überein:

Heizdampf	Constante Gerechnet	Constante Gefunden
Wasser	11×79·6 = 875·6	869
Toluol	11×81·8 = 900	910
Xylol	11×88 = 968	978
Anilin	11×97 = 1067	1058
Amylbenzoat	11×112 = 1232	1232
Diphenylamin	11×121 = 1330	1316

Es hat sich somit erwiesen, dass die von uns seinerzeit angeführten Constanten (I. Mittheilung, S. 522) allgemeine Bedeutung und bleibende Giltigkeit beanspruchen können.

In den folgenden Tabellen, betreffs deren Anlage das in der ersten Mittheilung Gesagte gilt, haben wir die Bestim-

mungen zusammengestellt, die wir mit dem hier beschriebenen Apparate im Wasser-, Toluol-, Xylol- und Anilindampf ausgeführt haben. Wir führen nur die Bestimmungen an, die uns zur Prüfung der Genauigkeit unseres Verfahrens und zur Bestätigung der gerechneten Constante dienten, sowie jene, die die Anwendbarkeit des Verfahrens bei besonders niedrigen Drucken beweisen sollen:

Unsere Versuche zeigen, dass es keinerlei Complication der Versuchsanordnung oder besonderer Mühe bedarf, um die Dampfdichte von Körpern 150—210° unter ihrem Siedepunkte bei gewöhnlichem Drucke mit mehr wie genügender Genauigkeit zu ermitteln.

Wir glauben wohl in der »Temperaturersparniss« weiter als unsere Vorgänger gekommen zu sein und mit Ausarbeitung dieser Methode, welche so tief unter dem normalen Siedepunkte noch rasch und bequem Dampfdichten zu bestimmen erlaubt, eine Handhabe zur Lösung gewisser theoretischer Fragen gegeben zu haben: Im Gange befindliche Untersuchungen lassen uns die Hoffnung auf Erfolge in dieser Richtung nicht unbegründet erscheinen.

Bei der Ausführung der im Folgenden niedergelegten Belegbestimmungen hat uns die von Herrn R. Leiser construirte Quecksilberluftpumpe sehr gute Dienste geleistet, und wir sagen Herrn Leiser hiemit für die freundliche Überlassung seines Originalexemplars unseren besten Dank.

Wir wollen nicht schliessen, ohne ein Versehen gutzumachen, das uns in der ersten Mittheilung unterlaufen ist: Bei Gelegenheit der Anführung der über unseren Gegenstand bereits vorliegenden Versuche und Verfahren haben wir auf die allbekannte Arbeit von Pfaundler hinzuweisen vergessen. Es ist selbstverständlich, dass man in Pfaundler, dessen Versuche zeitlich der Arbeit von V. u. C. Meyer vorangehen, den Vater aller dieser Methoden anzuerkennen hat.

Wasser: Constante { gerechnet 875; empir. best. 869 }

Laufende Nummer	Name der Substanz	Formel	Siedepunkt ° C.	Siedepunktsdifferenz gegen den Heizdampf	Anfangsdruck *mm* Hg	Substanzmenge *g*	Druckerhöhung *mm* Paraffinöl	Molekelgewicht mit der gerechneten Constante	Molekelgewicht mit der empirischen Constante	Molekelgewicht Theorie	Constante aus den Zahlen des Versuches *mm* Paraffinöl	Bemerkungen
1	Xylol	C_8H_{10}	140	+ 40°	32	0·0268	220	106·6	106	106	870*	
2	Isobutylidenaceton	$C_7H_{12}O$	156	+ 56°	18	0 0225	175	112·2	111·7	112		Franke u. Kohn, Monatsh. für Ch. XIX, 373
4	Cymol	$C_{10}H_{14}$	175	+ 75°	11	0·0134	88	133·5	133	134	880*	
5	Anilin	$C_6H_5NH_2$	183	+ 83°	9	0·0102	96	93	92·4	93		
7	Malonester	$CH_2(CO_2C_2H_5)_2$	196	+ 96°	8	0·0088	47	163·4	162·7	160		Selbst dargestellt und gereinigt
8	Benzylalkohol	$C_6H_5CH_2OH$	206	+106°	7	0·0059	47	109·7	109	108		

Laufende Nummer	Name der Substanz	Formel	Siedepunkt ° C.	Siedepunktsdifferenz gegen den Heizdampf	Anfangsdruck *mm* Hg	Substanzmenge *g*	Druckerhöhung *mm* Paraffinöl	Molekelgewicht mit der gerechneten Constante	Molekelgewicht mit der empirischen Constante	Molekelgewicht Theorie	Constante aus den Zahlen des Versuches *mm* Paraffinöl	Bemerkungen
10	Naphthalin	$C_{10}H_8$	218	+118°	6	0·0065	44	129	128·4	128	867*	
11	Oktoglykol	$C_8H_{18}O_2$	223	+123°	4·5	0·0073	44	145	144·3	146		Franke u. Kohn, Monatsh. für Ch., XIX, 365.
12	Chinolin	C_9H_7N	236	+136°	3·5	0·0052	35	129·6	129	129		Synthet. Präparat
13	Diphenyl	$C_{12}H_{10}$	254	+154°	2·5	0·0050	28	156	155·2	154	862*	
14	Amylbenzoat	$C_6H_5CO_2C_5H_{11}$	262	+162°	2·2	0·0055	25	192·2	191·1	192		
15	Zimmtsaures Äthyl	$C_7H_7CO_2C_2H_5$	271	+171°	2	0·0044	22	175	174	176		

Toluol: Constante { gerechnet 900 / empir. best. 910 }

Laufende Nummer	Name der Substanz	Formel	Siedepunkt °C.	Siedepunktsdifferenz gegen den Heizdampf	Anfangsdruck mm Hg	Substanzmenge g	Druckerhöhung mm Paraffinöl	Molekelgewicht mit der gerechneten Constante	Molekelgewicht mit der empirischen Constante	Molekelgewicht Theorie	Constante aus den Zahlen des Versuches mm Paraffinöl	Bemerkungen
16	Cymol	$C_{10}H_{14}$	175	+ 65°	22	0·0242	166	132	133	134	919*	Über Na destillirt
18	Nitrobenzol	$C_6H_5NO_2$	206	+ 96°	9	0·0123	91	122	123	123	910*	Selbst dargestellt
19	Äthylbenzoat	$C_6H_5CO_2C_2H_5$	212	+102°	7	0·0102	61	150	151·5	150	901*	
20	Chinolin	C_9H_7N	236	+126°	5	0·0084	59	128·1	129·4	129	906*	Synthet. Präparat
21	Chlornitrobenzol	$C_6H_4ClNO_2$	243	+133°	4	0·0078	46	153·4	155	157·4		Selbst dargestellt
22	Diphenyl	$C_{12}H_{10}$	254	+144°	3	0·0074	44	152	153	154	915*	
23	Amylbenzoat	$C_6H_5CO_2C_5H_{11}$	262	+152°	2·5	0·0093	43	194	196	192		
24	Zimmtsaures Äthyl	$C_7H_7CO_2C_2H_5$	272	+162°	2·5	0·0041	21	176·2	177·3	176		
25	Acenaphthen	$C_{12}H_{10}$	277	+167°	2·2	0·0048	28	154·5	156	154		
26	Methyldiphenylamin	$(C_6H_5)_2NCH_3$	283	+173°	2	0·0061	30	183	185	183		

Xylol: Constante { gerechnet 968 / empir. best. 978 }

Laufende Nummer	Name der Substanz	Formel	Siedepunkt ° C.	Siedepunktsdifferenz gegen den Heizdampf	Anfangsdruck *mm* Hg	Substanzmenge *g*	Druckerhöhung *mm* Paraffinöl	Molekelgewicht mit der gerechneten Constante	Molekelgewicht mit der empirischen Constante	Molekelgewicht Theorie	Constante aus den Zahlen des Versuches *mm* Paraffinöl	Bemerkungen
27	Anilin	C_6H_7N	183	+ 43°	27	0·0238	253	91·1	92	93	988*	
29	Phenylsenföl	C_6H_5NCS	222	+ 82°	13	0·0161	117	133·5	134·6	135		Selbst dargestellt und gereinigt
30	Pyrazolinderivat	$C_{10}H_{12}N_2$	233	+ 93°	10	0·0216	130	160 8	162	160		G. B. Trener
32	Chinolin	C_9H_7N	236	+ 96°	9	0·0088	66	129	130	129	968*	Synthet. Präparat
33	Acetylderivat	$C_{11}H_{18}O_6$	239	+ 99°	9	0·0164	63	252	253	244		L. Wessely, Monatsh. f. Ch.
34	Acetyloxim	$C_7H_{12}NOCOCH_3$	126° u. 15 *mm* ca. = 240°	+100°	9	0·0339	199	165	167	169		Franke u. Kohn, Monatsh. f. Ch.

35	Oxim	$C_7H_{14}ONOH$	129° u. 16 *mm* ca. = 242°	+102°	9	0·0219	147	144·2	145·4	145		Franke u. Kohn, Monatsh. f. Ch.
37	Amylbenzoat	$C_6H_5CO_2C_5H_{11}$	262	+122°	3·7	0·0075	39	186	188	192	998*	
38	Zimmtsaures Äthyl	$C_7H_7CO_2C_2H_5$	271	+131°	3	0·0088	49	174·5	176	176		
39	Acenaphten	$C_{12}H_{10}$	277	+137°	3	0·0071	45	153	154·2	154		
40	Methyldiphenylamin	$(C_6H_5)_2NCH_3$	283	+143°	2·8	0·0073	39	182	183·8	183		
41	Phthalid	$C_8H_6O_2$	290	+150°	2·5	0·0059	42	136	137	134		
42	Cumarin	$C_9H_6O_2$	291	+151°	2·5	0·0067	44	147·6	149	146	959*	
43	Äthyldiphenylamin	$(C_6H_5)_2NC_2H_5$	296	+156°	2·2	0·0065	32	197	198·6	197		
44	α-Naphthylamin	$C_{10}H_7NH_2$	300	+160°	2·2	0·0057	39	142	143·4	143		
45	Benzophenon	$C_6H_5COC_6H_5$	306	+166°	2	0·0045	24	182	184	182		Selbst dargestellt
46	Diphenylamin	$(C_6H_5)_2NH$	310	+170°	2	0·0054	31	169	170·4	169		
47	Hexachlorbenzol	$_6$ Cl_6	326	+186°	1·7	0·0057	19	291	293·4	284·4		Selbst dargestellt

Anilin: Constante { gerechnet 1067 / empir. best. 1060 }

Laufende Nummer	Name der Substanz	Formel	Siedepunkt ° C.	Siedepunktsdifferenz gegen den Heizdampf	Anfangsdruck *mm* Hg	Substanzmenge *g*	Druckerhöhung *mm* Paraffinöl	Molekelgewicht mit der gerechneten Constante	Molekelgewicht mit der empirischen Constante	Molekelgewicht Theorie	Constante aus den Zahlen des Versuches *mm* Paraffinöl	Bemerkungen
48	Äthylbenzoat	$C_6H_5CO_2C_2H_5$	212	+ 30°	35	0·0275	194	151·3	150·1	150	1058*	
50	Oxypyrazol	$C_8H_{14}N_2O$	256	+ 73°	12	0·03135	207	154·2	153·2	154	1066*	Dr. Ad. Franke, Monatsh. f. Ch., XX
51	Amylbenzoat	$C_6H_5CO_2C_5H_{11}$	262	+ 80°	10	0·0162	90	192·1	190·8	192	1066*	
52	Oxyoktansäure	$C_8H_{16}O_3$	264	+ 84°	10	0·01385	93	158·9	157·9	160		Dr. Ad. Franke, Monatsh. f. Ch., XX
53	Acenaphthen	$C_{12}H_{10}$	277	+ 94°	8	0·0096	67	153	152	154	1076*	
55	Naphthylamin	$C_{10}H_7NH_2$	300	+117°	4	0·0078	59	141·1	140·2	143		

56	Diphenylamin	$(C_6H_5)_2NH$	310	+127°	3	0·0072	45	170·7	169·6	169		
57	Hexachlorbenzol	C_6Cl_6	326	+143°	3	0·0071	26	291·4	289·5	284·4		Selbst dargestellt
58	Phenanthren	$C_{14}H_{10}$	340	+157°	2·5	0·0062	36	183·5	182·3	178	1034*	
59	Cetylalkohol	$C_{16}H_{34}O$	344	+161°	2·2	0·0066	29	242·8	241 4	242		Mehrfach gereinigt u. destillirt
60	Carbazol	$C_{12}H_9N$	353	+170°	2	0·0045	28	171·5	170·2	167		
61	Quecksilber	Hg	360	+177°	2	0·0068	35	207	205·2	200		Bestens gereinigt und destillirt
62	Triphenylmethan	$(C_6H_5)_3CH$	über 360	+180°	1·8	0·0060	26	246·2	244·6	244		
63	Benzoësäureanhydrid	$\begin{matrix}C_6H_5CO\\C_6H_5CO\end{matrix}>O$	ca. 400	+210°	1·7	0·0062	30	220·5	219·2	226		Nach Deninger dargestellt

SITZUNGSBERICHTE

DER

KAISERLICHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN.

MATHEMATISCH-NATURWISSENSCHAFTLICHE CLASSE.

CVIII. BAND. IX. HEFT.

ABTHEILUNG II. b.

ENTHÄLT DIE ABHANDLUNGEN AUS DEM GEBIETE DER CHEMIE.

XXII. SITZUNG VOM 3. NOVEMBER 1899.

Erschienen: Sitzungsberichte, Bd. 108, Abth. II. b., Heft VI—VII (Juni und Juli 1899).

Herr B. G. Jenkins in London übersendet einen Nachtrag zu seiner in der Sitzung vom 6. Juli l. J. vorgelegten Arbeit: »A Basis for a Reliable System of Weather Forecasting«.

Der Secretär, Herr Hofrath V. v. Lang, legt eine Arbeit von den Herren w. M. Prof. H. Weidel (†) und Dr. J. Pollak vor, mit dem Titel: »Zur Kenntniss der Nitrosoderivate der Phloroglucinäther«.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. O. Stolz in Innsbruck übersendet eine Abhandlung, betitelt: »Über die absolute Convergenz der uneigentlichen Integrale« (II. Mittheilung).

Das c. M. Herr Prof. Dr. Wilhelm Wirtinger in Innsbruck übersendet eine Abhandlung: »Zur Theorie der automorphen Functionen von n Veränderlichen«.

Das c. M. Herr Prof. Dr. Hans Molisch übersendet eine im pflanzenphysiologischen Institute der k. k. deutschen Universität in Prag von dem Herrn Privatdocenten Dr. A. Nestler ausgeführte Arbeit: »Zur Kenntniss der Wasserausscheidung an den Blättern von *Phaseolus multiflorus* Willd. und *Boehmeria*«.

Seine Hochwürden, Herr P. Franz Schwab, Director der Stiftssternwarte in Kremsmünster, übersendet einen Bericht über die am Ehlert'schen Seismographen der kais. Akademie der Wissenschaften im September 1899 zu Kremsmünster angestellten Beobachtungen.

Herr Dr. Erwin Payr in Graz übersendet ein versiegeltes Schreiben zur Wahrung der Priorität mit der Aufschrift: »Vorläufige Mittheilungen über neue Methoden der Technik der Blutgefäss- und Nervennaht und über die sich daraus ergebenden Consequenzen etc.«.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. Ludwig Boltzmann legt eine im physikalischen Institute der k. k. Universität in Wien ausgeführte Arbeit vor, betitelt: »Über das Verhalten von Radium und Polonium im magnetischen Felde«, von Dr. Stefan Meyer und Dr. Egon R. v. Schweidler.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. Ad. Lieben überreicht folgende zwei Abhandlungen aus dem I. chemischen Universitätslaboratorium in Wien:

I. »Über die synthetische Darstellung des Iratol und einiger verwandter Phentetrolderivate«, von Emil Kohner.

II. »Über die Darstellung des Dimethyl-1, 2, 3, 5-Phentetrol«, von Heinrich Brunnmayr.

Herr Präsident E. Suess berichtet über den Inhalt der von dem auswärtigen c. M. Excell. Director A. Karpinsky übersendeten Druckschrift: »Über die Reste von Edestiden und die neuere Gattung *Helicoprion*«.

Selbständige Werke oder neue, der Akademie bisher nicht zugekommene Periodica sind eingelangt:

Adamkiewicz, Dr. A.: Zur klinischen Differenzialdiagnose zwischen Carcinomen und Sarkomen. (Sonderabdruck aus dem Centralbl. f. d. med. Wissensch., 1899, Nr. 41.)

Haeckel, E.: Kunstformen der Natur. III. Lieferung. Leipzig und Wien, Bibliographisches Institut, 1899; 4°.

Karpinsky, A.: Über die Reste von Edestiden und die neue Gattung *Helicoprion*. Mit 4 Tafeln und 72 Textfiguren.

— Tafeln zu obigem. (Separatabdruck aus den Verhandl. d. kaiserl. russ. Mineralog. Gesellschaft zu St. Petersburg. II. Serie, Bd. XXXVI, Nr. 2.) St. Petersburg, 1899; 8° und 4°.

Omori, F., D. Sc.: Note on the Preliminary Tremor of Earthquake Motion. (Reprinted from the Jour. Sci. Coll., Imp. Univ., Tokyo, Vol. XI, Pl. XIII—XVI.) Tokyo, 1899; 8⁰.

— Horizontal Pendulums for Registering Mechanically Earthquakes and other Earth-movements. (Reprinted from the Jour. Sci. Coll., Imp. Univ., Tokyo, Vol. XI, Pl. II—XII.) Tokyo, 1899; 8⁰.

— und Hirata, K.: Earthquake Measurement at Miyako. (Reprinted from the Jour. Sci. Coll., Imp. Univ., Tokyo Vol. XI, Pl. XVII—XXIII.) Tokyo, 1899; 8⁰.

Über die synthetische Darstellung des Iretols und einiger verwandter Phentetrolderivate

von

Emil Kohner.

(Aus dem I. chemischen Laboratorium der k. k. Universität in Wien.)

Der Ersatz von Amidogruppen durch Hydroxylgruppen bei der Einwirkung von Wasser bei der Siedetemperatur, unter Atmosphärendruck und bei neutraler Reaction hat sich bis jetzt nur im symmetrischen Triamidobenzol[1] und dessen Homologen[2] in glatter Weise bewerkstelligen lassen.

Auf diesem Wege konnte man das Phloroglucin und einige Homologe desselben in günstiger Ausbeute und grosser Reinheit gewinnen.

Von anderen Triamidoverbindungen ist bezüglich des Verhaltens gegen Wasser nur das 1,2,4,6-Triamidophenol einer eingehenden Untersuchung gewürdigt worden;[3] dieselbe ergab, dass nur zwei Amidogruppen bei 100° und gewöhnlichem Druck in Hydroxylgruppen übergehen, die dritte Amidogruppe aber erst durch Erhitzen des auf diese Weise gewonnenen Trioxyanilins mit Salzsäure unter erhöhtem Druck. Die Ausbeute des nach diesem ziemlich umständlichen Verfahren gewonnenen Tetraoxybenzols lässt sich mit den günstigen Ausbeuten an den Phloroglucinen kaum vergleichen.

Das verschiedene Verhalten gegen Wasser, welches das Triamidophenol im Vergleiche zum Triamidobenzol zeigt, hat

---

1 Monatshefte für Chemie, 18, 755.

2 Ibid., 19, 223, 236, 249.

3 Monatshefte für Chemie, 16, 248.

mich veranlasst, die Gruppe der Triamidophenols in ihrem Verhalten zum Wasser zu studiren.

Zunächst konnte ich mich durch Versuche überzeugen, dass auch bei der Einwirkung von Wasser auf das Triamidophenol selbst, wenn auch in überaus geringer Menge, ein von Stickstoff freier Körper sich bildet, der sich mit Äther ausschütteln lässt und den Schmelzpunkt 164° zeigt. Mit Rücksicht auf die schlechte Ausbeute dieses offenbar mit dem von Öttinger dargestellten[1] Phentetrol identischen Productes habe ich auf die zur Reinigung und exacten Identificirung nothwendige Darstellung grösserer Mengen dieses Körpers verzichtet.

Ein hinderndes Moment bei der Hydrolysirung des Triamidophenols ist offenbar die Parastellung einer Amidogruppe zur Hydroxylgruppe, welche stets die Möglichkeit einer Bildung chinonartiger Nebenproducte sehr zersetzlicher Natur in sich schliesst.

Ist aber der Eintritt derartiger Nebenreactionen durch Einführung von Alkyl an die Stelle von Hydroxylwasserstoff erschwert, so war zu erwarten, dass diese Triamidophenoläther in ihrem Verhalten gegen Wasser den Homologen des Triamidobenzols ähnlich sein würden.

Der Versuch, in das Triamidophenol eine Alkylgruppe einzuführen, erschien mir in Folge der grossen Zersetzlichkeit des freien Triamidophenols aussichtslos, und so blieb nur der indirecte Weg zur Darstellung derartiger Verbindungen aus den leicht zugänglichen Äthern der Pikrinsäure übrig.

Das grösste Interesse nahm der Methyläther des Triamidophenols in Anspruch, weil dessen Hydrolysirung im Falle des Gelingens zu dem von de Laire und Tiemann beschriebenen, als Spaltungsproduct des Irigenins gewonnenen Iretol[2] führen musste. Zugleich läge in dieser Synthese des Iretols ein zwingender Constitutionsbeweis für diesen Körper, dessen Structurformel sich bisher hauptsächlich auf seinen Übergang in Phloroglucin bei der Einwirkung von Natriumamalgam stützte.

[1] Monatshefte für Chemie, 16, 248.

[2] Berl. Ber., 26, 2015.

Die Darstellung des Pikrinsäuremethyläthers habe ich nach den Angaben von Cahours[1] durch Erhitzen von Anissäure mit einem Gemische von rauchender Schwefelsäure und rauchender Salpetersäure auf circa 95° vorgenommen; nach zwei- bis dreimaligem Umkrystallisiren aus absolutem Alkohol zeigte derselbe den richtigen Schmelzpunkt und erwies sich als analysenrein.

Reduction des Pikrinsäuremethyläthers durch Zinn und Salzsäure.

Um einer partiellen Abspaltung der Methylgruppe in Form von Chlormethyl vorzubeugen, schien es rathsam, die Reduction mit verdünnter Salzsäure vorzunehmen, jede äussere Wärmezufuhr thunlichst zu vermeiden und das Reactionsgemisch erforderlichen Falles abzukühlen.

Spätere Versuche haben mich überzeugt, dass diese Vorsicht sehr am Platze war; denn bei Anwendung concentrirter Salzsäure verläuft die Reaction stürmisch, und das Reductionsproduct erweist sich als ein Gemenge zweier Körper, deren einer methoxylfrei ist.

Folgendes Verfahren lässt die günstigsten Resultate erzielen: 15 *g* fein zerriebenen Pikrinsäuremethyläthers und 60 *g* Zinn wurden in einem Kolben mit einer Mischung von 150 cm^3 Salzsäure vom specifischen Gewichte 1·18 und 50 cm^3 Wasser übergossen. 100 cm^3 Wasser hält man in Reserve, um dieselben im Verlaufe der Reaction allmälig zuzusetzen.

Man überlässt das Reactionsgemisch zunächst sich selbst; unter mässig lebhafter Wasserstoffentwicklung erwärmt sich dasselbe allmälig, und der geschmolzene Nitrokörper schwimmt schliesslich als Ölschichte obenauf. Reduction und Lösung desselben, welche ziemlich langsam (beiläufig in einer halben Stunde) vor sich geht, kann man durch öfteres Umschwenken des Kolbens befördern, keinesfalls aber soll die Temperatur über 75° steigen; die letzten Öltropfen, welche der Lösung meistens hartnäckig widerstehen, kann man durch vorsichtiges Erwärmen am Wasserbade zum Verschwinden bringen.

[1] Ann. Chem. und Pharm., 69, 238.

Sobald Alles, bis auf unlösliche Verunreinigungen des Zinns, in Lösung gegangen ist, lässt man die bräunlichgelb gefärbte Flüssigkeit ein wenig abkühlen, filtrirt über Glaswolle und destillirt die Lösung im partiellen Kohlensäurevacuum bei 50—60° ab. Der Rückstand wird in Wasser gelöst, mit Schwefelwasserstoff entzinnt und die vom Schwefelzinn getrennte Flüssigkeit wie früher durch Destillation eingeengt. Bei genügender Concentration scheidet sich das salzsaure Salz des Amidoproductes beim Erkalten in farblosen Krystallkrusten aus. Man saugt diese Ausscheidung ab und kann durch Einengen der Lauge, welche sich an der Luft rasch röthlich färbt, weitere Mengen des Körpers erhalten. Dieser färbt sich schon beim Abfiltriren blassviolett; man wäscht mit etwas concentrirter Salzsäure nach und reinigt das so erhaltene Rohproduct durch Umkrystallisiren aus circa vierprocentiger Salzsäure.

Löst man den Körper in der Siedehitze in der eben hinreichenden Menge von Salzsäure der genannten Concentration auf, so erstarrt die niemals ganz farblos zu erhaltende Lösung beim Erkalten allmälig zu einem dicken Brei anscheinend farbloser, zu baum- oder farnkrautartigen Complexen vereinigter Nädelchen. Dieselben nehmen aber schon beim Abfiltriren wieder eine blassviolette Färbung an. Bei längerem Verweilen an feuchter Luft verwandeln sich die Krystalle in gelbbraune schmierige Massen, dagegen lassen sie sich in trockenen, gut verschlossenen Gefässen wochenlang unverändert aufbewahren. Die wässerige Lösung der Verbindung, welche blass röthlich gefärbt ist, gibt mit verdünnter Eisenchloridlösung keine charakteristische Färbung, sondern dieselbe färbt sich, wie dies bei vielen zersetzlichen Körpern zu beobachten ist, allmälig gelbbraun. Alkalien und Ammoniak rufen ähnliche Färbungen hervor. Beim Erhitzen der trockenen Verbindung auf circa 120° tritt Gelbfärbung, bei noch höherer Temperatur Zersetzung zu braunen, theerartigen, sehr schwer verbrennbaren Massen ein.

Die Analyse der im Vacuum bis zur Gewichtsconstanz getrockneten Substanz ergab die folgenden Werthe:

I. 0·2304 *g* Substanz gaben 0·3125 *g* Kohlensäure und 0·1084 *g* Wasser

II. 0·2242 *g* Substanz gaben bei 19° C. und 753·5 *mm* Druck 23·3 cm^3 feuchten Stickstoff.

III. 0·2434 *g* Substanz gaben 0·309 *g* Chlorsilber.
IV. 0·2307 *g* Substanz gaben 0·2385 *g* Jodsilber nach Zeisel.

In 100 Theilen:

	I	II	III	IV
C	36·99	—	—	—
H	5·22	—	—	—
N	—	11·84	—	—
Cl	—	—	31·34	—
OCH_3	—	—	—	13·68

Diese Zahlen stehen, wie nachfolgende Tabelle zeigt, mit den für das Chlorhydrat des Triamidophenolmethyläthers berechneten Zahlen nicht in Übereinstimmung, sondern führen zur Annahme der Formel $C_6H_2(NH_2)_2(OH)OCH_3 2HCl$.

	Berechnet für		Gefunden
	$C_6H_2(NH_2)_3OCH_3 3HCl$	$C_6H_2(NH_2)_2(OH)OCH_3 2HCl$	
C	32·04	37·00	36·99
H	5·34	5·29	5·22
N	16·02	12·37	11·84
Cl	40·5	31·12	31·34
OCH_3	11·82	13·61	13·68

Es ergibt sich nun die Frage, ob der Ersatz der einen Amidogruppe durch Hydroxyl schon während der Reduction oder erst beim Eindampfen der zinnhaltigen, beziehungsweise der entzinnten Lösung vor sich geht. Folgende Thatsachen sprechen für erstere Annahme.

20 *g* Nitrokörper wurden auf die oben beschriebene Weise reducirt und in die bei der Reduction erhaltene zinnchlorürhaltige Flüssigkeit gasförmiger Chlorwasserstoff eingeleitet. Es erfolgte die Ausscheidung eines farblosen krystallinischen Niederschlages von nicht unbeträchtlicher Quantität; ich will denselben mit *B*, die mit Salzsäure gesättigte Lösung mit *A* bezeichnen. *B* wurde filtrirt und getrocknet und mit Schwefelwasserstoff behandelt, ebenso wurde *A* auf die gewohnte Weise entzinnt und aus beiden Partien, natürlich getrennt von einander, die in ihnen enthaltene Substanz möglichst vollkommen zur Abscheidung gebracht. Die Lösung *A* lieferte

circa 12 *g* des Chlorhydrates, das zu Folge der Analyse eine ganz geringe Verunreinigung von Chlorammonium enthielt. *B* dagegen lieferte insgesammt 3 *g* feste Substanz; und zwar schieden sich zuerst Krystalle aus, die sich schon äusserlich durch ihre Farblosigkeit und ihre abweichende Krystallform von dem leicht zu erkennenden Chlorhydrat unterschieden; diese Ausscheidung bestand aus nahezu reinem Chlorammonium, ihre Menge betrug 2 *g*; der Rest von beiläufig 1 *g* erwies sich als durch Chlorammonium stark verunreinigtes Chlorhydrat.

Das hier gefundene Chlorammonium verdankt seine Entstehung offenbar dem Ersatz einer Amidogruppe durch die Hydroxylgruppe. Dieser Process spielt sich nach folgender Gleichung ab:

$$C_6H_2(OCH_3)(NH_2)_3 3HCl + H_2O = NH_4Cl + C_6H_2(OCH_3)OH(NH_2)_2 2HCl,$$

und es entspricht daher der erhaltenen Menge von 13 *g* Chlorhydrat $2^1/_2$ *g* Salmiak. Die Hauptmenge dieser theoretisch geforderten Quantität wurde in der Ausscheidung *B* gefunden, während die Hauptmenge des entstandenen Reductionsproductes im Filtrat *A* enthalten war. Daraus ergibt sich mit Evidenz, dass die Gesammtmenge des entstandenen Chlorammoniums unmittelbar nach der Reduction bereits vorhanden sein musste; demzufolge kann der Ersatz der Amidogruppe durch Hydroxyl nicht etwa erst beim Eindampfen der entzinnten Lösungen erfolgt sein, sondern Reduction und Hydrolysirung fanden gleichzeitig oder unmittelbar nach einander statt.

Der Ersatz einer Amidogruppe durch Hydroxyl bei der Einwirkung von Zinn und Salzsäure auf Nitrokörper ist übrigens keine neue Thatsache; dieselbe wurde unter Anderem schon bei der Reduction des 1,2,4,6-Trinitroanilins[1] (Pikramid) beobachtet. Dasselbe liefert nicht das zu erwartende 1, 2, 4, 6-Tetramidobenzol, sondern durch Versetzen der entzinnten Lösung mit concentrirter Salzsäure in der Kälte wird 1, 2, 4, 6-Triamidophenol gefällt.

---

[1] Ann. Chem. und Pharm., 215, 350.

Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf das Chlorhydrat des Diamidodioxybenzolmethyläthers.

20 *g* salzsaures Salz, das nicht erst durch Umkrystallisiren gereinigt worden war, wurden mit der achtfachen Menge Essigsäureanhydrid übergossen und fünf Stunden im Wasserbad auf 100° erhitzt. Hierauf wurde das überschüssige Essigsäureanhydrid im Vacuum abdestillirt. Es hinterblieb eine braune zähe Masse, die ich durch Digeriren mit absolutem Alkohol zum grössten Theil in Lösung brachte. Die alkoholische Lösung wurde im Wasserbad eingedampft und der Rückstand bei gelinder Wärme in Wasser gelöst; beim Eindampfen dieser Lösung, welche braun gefärbt war und nach Essigsäure roch, schieden sich alsbald glänzende Krystallkrusten aus, welche, abgesaugt und mit etwas kaltem Wasser gewaschen, eine gelbliche Färbung zeigten.

Das Product wurde nun bei gelinder Wärme in verdünntem Alkohol gelöst und mit Thierkohle behandelt; aus der heiss filtrirten Lösung schieden sich beim Erkalten farblose Nadeln aus, deren Menge beim Eindampfen der Lösung noch zunahm. Nach wiederholtem Umkrystallisiren aus Wasser zeigten dieselben den constanten Schmelzpunkt 194—196° (uncorr.).

Der Körper ist in kaltem Wasser schwer, in heissem Wasser dagegen ziemlich leicht löslich, ebenso in Alkohol, dagegen sehr schwer löslich in Benzol, Xylol und Äther.

Die Analyse der bei 100° getrockneten Substanz ergab die folgenden Werthe:

I. 0·2502 *g* Substanz lieferte 0·5107 *g* Kohlensäure und 0·1317 *g* Wasser.
II. 0·2464 *g* Substanz lieferte 21·5 cm^3 feuchten Stickstoff bei 748·6 *mm* Druck und 17° C.
III. 0·2475 *g* Substanz gaben 0·2147 *g* Jodsilber nach Zeisel.

In 100 Theilen:

	Gefunden			Berechnet für $C_6H_2OCH_3(OC_2H_3O)(NHC_2H_3O)_2$
	I	II	III	
C	55·66	—	—	55·71
H	5·83	—	—	5·71
N	—	9·93	—	10·00
OCH_3	—	—	11·43	11·07

Aus diesen Zahlen ergibt sich, dass die Acetylirung des Diamidodioxybenzolmethylätherbichlorhydrates zur Bildung eines Triacetylderivates führt.

Einwirkung von Wasser auf das Chlorhydrat des Dioxydiamidobenzolmethyläthers.

Da die nach dem Vorgange von Öttinger[1] ausgeführte Hydrolyse ungünstige Ausbeuten ergab, wurde dieselbe in der Weise modificirt, dass zur Hintanhaltung von Oxydationsprocessen der Lösung etwas Zinnchlorür beigefügt wurde. Folgende Mengenverhältnisse ergaben die besten Resultate.

25 *g* des durch die Reduction gewonnenen und vollständig von Salzsäure befreiten trockenen Rohproductes und 5 *g* 70 procentiges Zinnchlorür wurden in $1^1/_2$ *l* luftfreien Wassers gelöst und unter Durchleiten eines Kohlensäurestromes die Lösung während 24 Stunden unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Die rothgelb gefärbte und durch spärlich ausgeschiedene, braune Flocken etwas getrübte Flüssigkeit wurde sodann im Kohlensäurestrom erkalten gelassen, filtrirt und mit Schwefelwasserstoff entzinnt.

Die vom Schwefelzinn abfiltrirte Flüssigkeit, welche schwach gelb gefärbt war, wurde nun durch Vacuumdestillation auf circa 400 cm^3 concentrirt und nach dem Erkalten wiederholt mit Äther ausgeschüttelt. Die ätherischen Auszüge wurden zunächst am Wasserbad eingeengt und sodann im Vacuum bei Zimmertemperatur vollständig abgedunstet; es hinterblieb ein gelbbraun gefärbter Syrup, der beim Reiben mit dem Glasstabe krystallinisch erstarrte.

Der Körper wurde in Wasser unter gelindem Erwärmen gelöst und mit einigen Tropfen einer concentrirten Bleizuckerlösung versetzt; die Lösung wurde von dem sich ausscheidenden gallertigen, braungelben Niederschlag abfiltrirt und im Filtrat das Blei mit Schwefelwasserstoff gefällt; die vom Schwefelblei abfiltrirte Flüssigkeit wurde im Vacuum bis zur Trockene abdestillirt, dann in der eben hinreichenden Menge Essigäther gelöst, filtrirt und mit dem zwei- bis dreifachen Volumen Chloroform versetzt.

---

[1] Monatshefte für Chemie, 16, 248.

Nach kurzer Zeit schied sich die Verbindung in schönen Nädelchen aus, die beinahe farblos waren und nach mehrmaliger Wiederholung des oben beschriebenen Reinigungsverfahrens den constanten Schmelzpunkt 186° zeigten.

Die Analyse der bei 100° getrockneten Substanz ergab die folgenden Werthe:

I. 0·2141 *g* Substanz gaben 0·4196 *g* Kohlensäure und 0·99 *g* Wasser.
II. 0·2131 *g* Substanz gaben 0·3196 *g* Jodsilber nach Zeisel.

Auf 100 Theile:

	Gefunden		Berechnet für
	I	II	$C_6H_2OCH_3(OH)_3$
C	53·43	—	53·84
H	5·14	—	5·13
OCH_3	—	19·83	19·98

Mithin stehen die gefundenen Zahlen mit den für den Phentetrolmonomethyläther vorausgesehenen in genügender Übereinstimmung.

Wie bereits ausgeführt ist, musste der aus dem Reductionsproduct des Pikrinsäuremethyläthers durch vollkommene Hydrolyse entstehende Körper mit dem von de Laire und Tiemann erhaltenen Iretol unter Voraussetzung der Richtigkeit der von diesen Autoren aufgestellten Structurformel identisch sein.

In der That haben die genannten Forscher beim Iretol, welches sie einem ähnlichen Reinigungsverfahren unterworfen haben, denselben Schmelzpunkt (186°) erhalten. Auch die anderen Eigenschaften beider Producte stimmen überein. Der von mir dargestellte Körper ist gleich dem Iretol in Wasser, Alkohol, Essigäther leicht, in trockenem Äther, Chloroform und Xylol sehr schwer löslich; er gibt die von de Laire und Tiemann beschriebene Eisenchlorid- und Fichtenspahnreaction, und es kann daher keinem Zweifel unterliegen, dass er mit dem Iretol identisch ist.

Die Stellung der Hydroxylgruppen geht aus seinen genetischen Beziehungen zum Methyläther der Pikrinsäure hervor, da sich das Iretol aus demselben durch zwei erfahrungsgemäss ohne Umlagerung sich vollziehende Reactionen gewinnen lässt.

$$
\text{I: } C_6H_2(OCH_3)(NO_2)(NO_2)(NO_2) \qquad \text{II: } C_6H_2(OCH_3)(NH_2 \cdot HCl)(OH)(NH_2 \cdot HCl) \text{ oder } C_6H_2(OCH_3)(NH_2 \cdot HCl)(NH_2 \cdot HCl)(OH) \qquad \text{III: } C_6H_2(OCH_3)(OH)(OH)(OH)
$$

Die aus diesen Beziehungen sich ergebende Ortsbestimmung stimmt mit der von de Laire und Tiemann angegebenen überein.

Mit Rücksicht auf die vollkommen erwiesene Identität habe ich eine Darstellung von bereits bekannten Derivaten des Iretols, deren eine Anzahl von de Laire und Tiemann gewonnen wurden, nicht vorgenommen, sondern mich auf die Darstellung des bisher nicht beschriebenen Acetylproductes beschränkt.

Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Iretol.

2 *g* ungereinigtes Iretol wurden mit der zehnfachen Menge Essigsäureanhydrid vier Stunden auf 100° erhitzt, hierauf die Lösung auf ganz kurze Zeit zum Sieden erhitzt und nach dem Erkalten das überschüssige Essigsäureanhydrid im Vacuum abdestillirt. Da es nicht gelang, den zähen, braun gefärbten Rückstand zum Krystallisiren zu bringen, habe ich den Körper durch Destillation zu reinigen versucht; der grösste Theil ging unter 25 *mm* Druck bei 230° über in Form eines dicken, gelblich gefärbten Syrups, der bei —10° fest wird, ohne zu krystallisiren und bei Zimmertemperatur sich wieder verflüssigt. Ich habe diesen Syrup einer nochmaligen Destillation unterworfen, wobei fast die ganze Menge bei dem constanten Siedepunkt 230° unter 25 *mm* Druck überdestillirte. Das schwach gelblich gefärbte Destillat wurde in einem verkorkten Röhrchen 4—5 Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen; nach dieser Zeit begannen sich allmälig Krystallnadeln auszuscheiden, und nach ungefähr 2 Tagen war die ganze Masse zu einem farblosen krystallinischen Kuchen erstarrt. Ich habe mit Rücksicht auf die geringe Menge der Substanz und dem constanten Siedepunkt eine weitere Reinigung nicht vorgenommen. Der Körper schmilzt bei 49° (uncorr.).

Die Analyse der Verbindung ergab die folgenden Zahlen:

I. 0·26 *g* Substanz lieferten 0·5284 *g* Kohlensäure und 0·1195 *g* Wasser.
II. 0·2513 *g* Substanz lieferten 0·2096 *g* Jodsilber nach Zeisel.
III. 0·2103 *g* Substanz lieferten 0·1344 *g* Essigsäure nach Wenzel.

Auf 100 Theile:

	Gefunden			Berechnet für $C_6H_2(OCH_3)(OCOCH_3)_3$
	I	II	III	
C	55·42	—	—	55·32
H	5·1	—	—	4·96
OCH_3	—	11·04	—	10·99
C_2H_3O	—	—	45·8	45·74

Die Acetylirung des Iretols führt somit zur Bildung eines Triacetylderivates.

Die guten Erfolge, von denen der Versuch, das Iretol synthetisch zu gewinnen, begleitet war, haben mich veranlasst, auch die Darstellung des entsprechenden Phentetroläthyläthers vorzunehmen. Das Ausgangsproduct für dessen Gewinnung, den Pikrinsäureäthyläther, habe ich nach den Angaben von Aussen[1] aus reinem Pikrylchlorid in absolut alkoholischer Lösung mit Natrium gewonnen. Das Product wurde wiederholt aus Alkohol umkrystallisirt und zeigte den richtigen Schmelzpunkt (78·5°).

Reduction des Pikrinsäureäthyläthers.

Was die Details der Reaction betrifft, so verweise ich auf das beim Methyläther Gesagte. Das erhaltene Product gleicht in seinen Eigenschaften durchaus dem entsprechenden Methylderivat; gleich diesem färbt es sich an der Luft blassviolett und liefert mit verdünnter Eisenchloridlösung und mit verdünnter Ammoniaklösung keine charakteristische Färbung. Dagegen liefert das bei Anwendung von concentrirter Salzsäure und unter starker Erwärmung (vergl. S. 644) gewonnene Product mit Eisenchlorid auch bei starker Verdünnung eine blaue oder blauviolette Färbung. Es liegt nahe, zu vermuthen, dass diese

[1] Berl. Ber., 8, 666.

Reaction von geringen Mengen von Triamidophenol herrührt, welches bei der absoluten Reinheit des angewendeten Ausgangsmateriales sich nur durch eine Nebenreaction gebildet haben könnte. Mit verdünnter Ammoniaklösung entsteht bei demselben Producte eine sehr intensiv blaue Färbung; dieselbe Farbenreaction gibt auch das von Nietzki und Moll (Berl. Ber., 26, 2184) dargestellte (1, 2, 4, 6)-Diamidobrenzkatechin; es wäre daher möglich, dass auch dieser Körper durch Nebenreaction sich bildet, sei es durch Hydrolysirung des Triamidophenols, sei es durch Abspaltung von Chloräthyl aus dem Diamidodioxybenzoläthyläther. Oben erwähnte Farbenreaction zeigt übrigens das unter den gleichen Bedingungen gewonnene Reductionsproduct des Pikrinsäuremethyläthers.

Eine sichere Deutung dieser Erscheinung und zugleich die Constitutionsermittlung des Amidoproductes wird erst möglich sein durch eingehendes Studium der Producte, welche durch Abspaltung von Chlormethyl, beziehungsweise Chloräthyl aus den Diamidodioxybenzoläthern sich bilden; ich muss die Erledigung dieser Frage in Folge Mangels an Zeit und Material auf einen späteren Zeitpunkt verschieben.

I. 0·2287 *g* Substanz gaben 0·3064 *g* Kohlensäure und 0·139 *g* Wasser.
II. 0·2405 *g* Substanz gaben 0·3268 *g* Kohlensäure und 0·1293 *g* Wasser.
III. 0·2319 *g* Substanz gaben 20·8 cm^3 feuchten Stickstoff bei 15° C. und 751·1 *mm* Druck.
IV. 0·225 *g* Substanz gaben 21 cm^3 feuchten Stickstoff bei 18° C. und 753·8 *mm* Druck.
V. 0·2093 *g* Substanz gaben 0·2360 *g* Chlorsilber.
VI. 0·2353 *g* Substanz gaben 0·260 *g* Chlorsilber.
VII. 0·2305 *g* Substanz gaben 0·2096 *g* Jodsilber nach Zeisel.

Auf 100 Theile:

	I	II	III	IV	V	VI	VII
C	36·54	37·06	—	—	—	—	—
H	6·07	5·97	—	—	—	—	—
N	—	—	10·37	10·69	—	—	—
Cl	—	—	—	—	27·88	27·28	—
OC_2H_5 ...	—	—	—	—	—	—	17·47[1]

[1] Die Analysen I, III und V sind mit einer Substanz von einer Darstellung *A*, II, IV, VI, VII von einer Darstellung *B* ausgeführt worden.

Wie beifolgende Tabelle zeigt, stimmen die einander entsprechenden Zahlen nicht alle genau untereinander überein und sind von den für das zu erwartende Chlorhydrat des Dioxydiamidobenzoläthyläthers berechneten wesentlich abweichend; dagegen stehen sie zum grossen Theile mit den Zahlen in Übereinstimmung, die sich bei der Annahme eines Moleküls Krystallwasser ergeben.

	Gefunden		Berechnet für	
	A	*B*	$C_6H_2\,OC_2H_5\,OH\,(NH_2.HCl)_2$	$C_6H_2\,OC_2H_5\,OH\,(NH_2.HCl)_2+H_2O$
C	36·54	37·06	39·87	37·05
H	6·07	5·97	5·81	6·18
N	10·37	10·69	11·63	10·43
Cl	27·88	27·28	29·4	27·35
OC_2H_5	—	17·47	18·68	17·38

Ich habe zur Controle die Krystallwasserbestimmung ausgeführt, indem ich die Substanz (Darstellung *B*) im partiellen Wasserstoffvacuum auf 100° bis zur Gewichtsconstanz erhitzte.

0·3189 *g* Substanz gaben 0·0246 *g* Wasser = 7·71%, während obige Formel 7·4% erfordert.

Die Verbrennung der auf diese Weise getrockneten Substanz ergab folgende Werthe:

0·2908 *g* Substanz lieferten 0·4273 *g* Kohlensäure und 0·1518 *g* Wasser.

Auf 100 Theile:

	Gefunden	Berechnet für $C_6H_2\,(OC_2H_5)OH\,(NH_2)_2\,2\,HCl$
C	40·06	39·87
H	5·81	5·81

Durch diese Zahlen ist das Vorhandensein eines Moleküls Krystallwasser erwiesen.

Einwirkung von Wasser auf das Chlorhydrat des Diamidodioxybenzoläthyläthers.

Auch hier verläuft die Reaction ganz analog wie beim Methyläther. Ich habe nur zu bemerken, dass man den Tetraoxybenzoläthyläther aus dem Rohproduct nach partieller Fällung

mit Bleiacetat am besten in der Weise gewinnt, dass man die vom Schwefelblei abfiltrirte, fast farblose Flüssigkeit nahezu bis zur Trockene eindampft und den Körper, welcher sich in schwach gelb gefärbten Krystallkrusten ausscheidet, mit wenig kaltem Wasser aus dem Kolben spült. Das Wasser nimmt dabei die gefärbten Verunreinigungen auf und man erhält nach dem Absaugen die Verbindung in farblosen Krystallnadeln vom Schmelzpunkte 220° (uncorr.).

In seinen Löslichkeitsverhältnissen gleicht der Körper dem Iretol; ebenso wie dieses gibt er eine Fichtenspahn- und Eisenchloridreaction.

Die Analyse der bei 100° getrockneten Substanz ergab die folgenden Werthe:

I. 0·2374 *g* Snbstanz gaben 0·4883 *g* Kohlensäure und 0·1207 *g* Wasser.
II. 0·2120 *g* Substanz gaben 0·2911 *g* Jodsilber nach Zeisel.

Auf 100 Theile:

	Gefunden		Berechnet für $C_6H_2(OC_2H_5)(OH)_3$
	I	II	
C	56·11	—	56·47
H	5·63	—	5·88
OC_2H_5	—	26·26	26·47

Aus der Übereinstimmung der gefundenen mit den berechneten Zahlen ergibt sich, dass die Hydrolyse des Diamidodioxybenzoläthyläthers zu dem erwarteten Tetraoxybenzoläthyläther führt.

Da mir nur eine sehr geringe Menge Substanz zur Verfügung stand, musste ich mich auf die Darstellung des Acetylproductes beschränken.

Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf den Tetraoxybenzoläthyläther.

Unter denselben Bedingungen wie beim Iretol erhielt ich ein Acetylproduct, welches durch Destillation im Vacuum gereinigt wurde. Dasselbe ging bei 232° unter 17 *mm* über und erstarrte nach kurzer Zeit krystallinisch. Die Substanz wurde in Benzol gelöst und mit Ligroin bis zur beginnenden

Trübung versetzt; es schieden sich alsbald farblose Krystalle aus, welche abgesaugt und getrocknet, den Schmelzpunkt 74° zeigten.

Die Analyse der im Vacuum über Öl getrockneten Substanz ergab die folgenden Werthe:

I. 0·251 *g* Substanz gaben 0·5273 *g* Kohlensäure und 0·1159 *g* Wasser.
II. 0·218 *g* Substanz gaben 0·1714 *g* Jodsilber nach Zeisel.

Auf 100 Theile:

	Gefunden I	Gefunden II	Berechnet für $C_6H_2OC_2H_5(OCOCH_3)_3$
C	57·29	—	56·75
H	5·13	—	5·4
OC_2H_5	—	15·09	15·2

Die Acetylirung des 1, 2, 4, 6-Phentetroläthyläthers führt mithin zur Bildung eines Triacetylderivates.

Der Vergleich der Schmelzpunkte der correspondirenden Äther der Nitrokörper, Phenole und Phenacylderivate zeigt eine ziemlich ausgesprochene Gesetzmässigkeit.

	Methyläther	Äthyläther
Pikrinsäure	66°	78·5°
Phentetrol	186	220
Triacetylphentetrol	49	74

Das Äthoxylderivat schmilzt durchgehends höher als das Methoxylderivat, und die Schmelzpunktsdifferenz wird am grössten bei den Phenolen (34°); die grösste Schmelzpunkterhöhung hat der Ersatz der Nitrogruppen durch Hydroxyle zur Folge. Durch Eintritt von drei Acetylgruppen wird der Schmelzpunkt wieder unter den der entsprechenden Nitroverbindungen herabgedrückt.

Die Resultate der vorliegenden Arbeit rechtfertigen die von mir ausgesprochene Erwartung, das Triamidophenol werde

sich nach Ätherificirung der Hydroxylgruppe ähnlich einem Homologen des Triamidobenzols verhalten.

Ebenso wie die Methylgruppe des Triamidotoluols sich bei der Einwirkung von Wasser ziemlich passiv verhält, so dass ein wesentlicher Unterschied im Verhalten desselben vom Triamidobenzol nicht beobachtet werden kann, zeigt sich im Reagiren der Reductionsproducte der Pikrinsäureäther gegen Wasser ein viel geringerer Unterschied im Vergleich zum Triamidotoluol als im Vergleich zum Triamidophenol selbst; ja die Tendenz zur Hydrolysirung ist so gross, dass schon bei der Reduction eine Amidogruppe durch Hydroxyl ersetzt wird. Wenn gleichwohl die Ausbeuten, in denen die Phentetroläther erhalten wurden, 25% nicht überschritten, so kann dies nur dem Umstande zugeschrieben werden, dass diese Körper namentlich in unreinem Zustande durch Wasser leicht zersetzt werden, worauf schon de Laire und Tiemann aufmerksam machen.

Die Thatsache aber, dass der Bestand der Methoxylgruppe und Äthoxylgruppe durch den Reductionsprocess und die langdauernde Einwirkung von Wasser nicht gefährdet wird, berechtigt zur Hoffnung, dass es gelingen wird, auch aus den Äthern des Trinitroresorcins und Trinitrophloroglucins zu den entsprechenden Phenoläthern zu gelangen. Die Herstellung dieser Verbindungen wird der Gegenstand weiterer Untersuchungen sein.

Vorliegende Arbeit ist auf Anregung und unter Leitung meines nunmehr verewigten Lehrers Prof. H. Weidel gemacht worden. Mit Wehmuth gedenke ich dankbar der Liebenswürdigkeit, mit der er mir bei der Ausführung der beschriebenen Versuche stets beizustehen die Güte hatte.

Zur Kenntniss der Nitrosoderivate der Phloroglucinäther

von

H. Weidel (†) und J. Pollak.

Aus dem I. chemischen Laboratorium der k. k. Universität in Wien.

Vor einiger Zeit[1] haben wir die Constitution der beiden Nitrosoderivate des Phloroglucindiäthyläthers, die Moldauer[2] dargestellt hat, aufgeklärt. Wir konnten nachweisen, dass beide Körper Isonitrosogruppen enthalten, also Chinonoxime sind, ebenso war es möglich, die Stellung der Substituenten in den beiden Isomeren zu fixiren. Im weiteren Verlauf unserer Untersuchungen stellten wir eine Reihe von Verbindungen durch Einwirkung von Kaliumnitrit auf die verschiedenen Äther des Phloroglucins dar. Diese Körper sollten in erster Reihe als Ausgangspunkt für weitere Versuche zum Theil synthetischer Natur dienen. Obzwar unsere diesbezüglichen Bemühungen bisher noch nicht das gewünschte Resultat gehabt haben, wollen wir doch die einstweiligen Ergebnisse unserer Arbeit bereits veröffentlichen, da die Vollendung derselben noch längere Zeit in Anspruch nehmen dürfte.

Der Nitrosirung wurden unterworfen der Phloroglucinmonomethyläther, sowie auch der Phloroglucindimethyläther. Dieser letztere wurde nach der vor Kurzem beschriebenen Methode[3] dargestellt; der Monomethyläther hingegen, der bisher

---

[1] M. 18, 347.
[2] M. 17, 462.
[3] Pollak, M. 18, 736.

unbekannt war, konnte durch zweckentsprechende Abänderung des Verfahrens gewonnen werden. Bei der Einwirkung von Kaliumnitrit auf den Monomethyläther bildet sich, wie dies der Theorie nach auch zu erwarten war, ein zweifach nitrosirter Körper. Das Verhalten dieser Verbindung ist analog demjenigen des Dinitrosoresorcins,[1] in welchem das Vorhandensein zweier Isonitrosogruppen nachgewiesen ist.[2] Dieselbe muss also ebenfalls zwei Isonitrosoreste enthalten, was auch mit den Resultaten, die bei der Untersuchung der beiden Diäthoxychinonoxime erhalten wurden, in voller Übereinstimmung steht. Was die Stellung der beiden in den Phloroglucinmonomethyläther eingetretenen Isonitrosogruppen betrifft, so wären a priori zwei Möglichkeiten vorhanden:

OCH_3 — HON = ... = NOH — O = ... = O — H

I.

OCH_3 — H ... = NOH — O = ... = O — NOH

II.

Von diesen beiden Structurformeln erscheint jedoch die Formel I bei näherer Betrachtung ausgeschlossen. Sie steht nämlich im Widerspruche mit der Beobachtung von Kostanecki,[3] welcher fand, dass in einem zweiwerthigen metaständigen Phenol bei Eintritt von zwei Isonitrosogruppen zwar eine die Parastellung zu dem einen Hydroxylrest besetzt, die andere jedoch nicht in die Parastellung zu der zweiten Hydroxylgruppe, sondern in die Orthostellung zu derselben, d. h. zwischen die beiden Hydroxylreste eintritt. Kostanecki konnte dies beweisen, indem er aus dem β-Orcin, in welchem zwei Parastellungen, nicht aber die Stelle zwischen den beiden Hydroxylgruppen frei ist, nur ein Monoisonitrosoderivat, aus dem Cresorcin hingegen, das nur eine Parastellung, zugleich aber auch die Stelle zwischen den beiden Hydroxylresten frei hat,

[1] Fitz, B. 8, 631.
[2] Goldschmidt und Strauss, B. 20. 1608.
[3] B. 20, 3133.

ein Diisonitrosoderivat erhielt. Da alle bisher beschriebenen Fälle mit der Beobachtung von Kostanecki übereinstimmen, so erscheint es wohl zulässig, auf Grund derselben die Formel II für das Diisonitrosoderivat des Phloroglucinmonomethyläthers anzunehmen, umsomehr, da dies auch vom Standpunkte der Benzoltheorie betrachtet, die weitaus wahrscheinlichste Annahme ist. Sobald man nämlich für das Benzol eine der derzeit möglichen Formeln in Betracht zieht, ist die Constitution eines Benzolderivates, in welchem die vier mit je zwei Valenzen an die Substituenten gebundenen Kohlenstoffatome sich in benachbarter Stellung befinden, leicht erklärlich, da sich in demselben die Valenzen der restlichen zwei Kohlenstoffatome, die in Orthostellung zu einander stehen, sättigen können. Sobald jedoch die vier durch doppelte Bindung mit den Substituenten verknüpften Kohlenstoffatome in symmetrischer Stellung stehen, wie dies in Formel I der Fall wäre, so muss zwischen den beiden anderen Kohlenstoffatomen eine Parabindung eintreten, was mit allen bisherigen Beobachtungen in Widerspruch zu stehen scheint.

Während die Hypothese über die Bildung der Diisonitrosoverbindungen bisher stets bestätigt werden konnte, ist eine andere Annahme, die betreffs der Constitution der Mononitrosoderivate der Phenole gemacht wurde und die bis vor Kurzem allgemein giltig schien, heute mit den Thatsachen nicht mehr in völliger Übereinstimmung. Man beobachtete nämlich bis vor kurzer Zeit, dass in einem einwerthigen Phenol, in dem die Parastellung frei ist, die Isonitrosogruppe stets dieselbe besetzt, und nur aus Phenolen, in denen die Parastellung zum Hydroxylreste bereits substituirt ist (z. B. β-Naphtol), schien sich ein Orthochinonoxim zu bilden. In der letzten Zeit wurden aber mehrere Fälle bekannt, wo trotz freier Parastellung doch nicht ausschliesslich ein Para-, sondern neben demselben auch ein Orthochinonoxim entsteht. So fanden wir[1] dies beim Diäthyläther des Phloroglucins, aus welchem sich das Orthoderivat in überwiegender Menge bildet, ebenso konnte Kietaibl[2] beim Resorcinmonoäthyläther neben einem Parachinonoxim zwei

[1] M. 18, 347.
[2] M. 19, 536.

Orthochinonoxime isoliren und bildete sich gerade die Paraverbindung in geringster Menge.

Aus den vorher erwähnten zweiwerthigen Phenolen konnten durch andere Nitrosirungsverfahren an Stelle der Diisonitrosoderivate auch Verbindungen mit nur einer Isonitrosogruppe dargestellt werden, die dann weiterhin befähigt sind, noch einen Isonitrosorest aufzunehmen. Welche Gesetzmässigkeit bei der Entstehung dieser unvollständig nitrosirten Körper obwaltet, lässt sich auf Grund der bisher in der Literatur vorhandenen Angaben kaum entscheiden.

Beim Monomethyläther des Phloroglucins war es leider bisher nicht möglich, die auf Grund der Theorie abgeleitete Formel II auch experimentell zu beweisen. Es scheiterte dies an der Schwierigkeit, grössere Mengen des Äthers nach der im Folgenden beschriebenen Methode darzustellen.

Vorläufig hat die beim Dinitrosoresorcin beobachtete Gesetzmässigkeit auch bei der Aufklärung der Constitution des Monomethyläthers des Methylphloroglucins, dessen Nitrosirung Herr Konya im hiesigen Laboratorium ausgeführt hat und über die derselbe demnächst berichten wird, gute Dienste geleistet. In diesem Äther ist nämlich die Stellung der Methoxylgruppe nicht bewiesen, er gibt jedoch bloss ein Monoisonitrosoderivat, folglich kann dem Monomethyläther nur Formel I zukommen, da nach II ein Diisonitrosoderivat entstehen müsste.

CH_3 / HO, OH / OCH_3

I.

CH_3 / HO, OCH_3 / OH

II.

Die Nitrosirung des Dimethyläthers des Phloroglucins verläuft analog, wie die des Diäthyläthers. Es bilden sich zwei Chinonoxime, ein Ortho- und ein Paraderivat, und zwar ersteres in überwiegender Menge. Die Stellung der Isonitrosogruppe in den beiden Isomeren konnte experimentell nachgewiesen

werden. Das eine Isomere gibt bei der Reduction ein Amidophenolchlorhydrat, welches mit Harnstoff eine Carbonylverbindung (I) liefert, folglich die Amidogruppe in der Orthostellung zum Hydroxylrest enthält. Dieses Nitrosoproduct ist also als 3, 5-Dimethoxy-ortho-Chinon-2-Monoxim (II) zu bezeichnen.

O—CO
NH
CH_3O OCH_3
I.

O
=NOH
CH_3O OCH_3
II.

Die Stellung der Isonitrosogruppe in dem anderen isomeren Körper wurde direct durch die Überführung in eine bereits bekannte Verbindung bewiesen. Dieses Product gibt nämlich bei der Reduction ein von dem vorherigen verschiedenes Amidophenolchlorhydrat, welches mit Eisenchlorid oxydirt, ein Chinon liefert, das identisch ist mit dem bereits von Hofmann,[1] Will,[2] Ciamician und Silber[3] dargestellten 3,5-Dimethoxychinon (III).

O
CH_3O OCH_3
O
III.

O
CH_3O OCH_3
NOH
IV.

In diesem Amidophenol befindet sich die Amidogruppe folglich in der Parastellung zum Hydroxylrest und die Verbindung, aus der dasselbe durch Reduction entsteht, muss als 3, 5-Dimethoxy-para-Chinon-4-Monoxim (IV) betrachtet werden.

Aus dem Reductionsproducte des 3,5-Diäthoxy-para-Chinon-4-Monoxims, das wir l. c. beschrieben haben, konnte das bisher unbekannte 3, 5-Diäthoxychinon dargestellt werden.

---

[1] B. 11, 332.
[2] B. 21, 608.
[3] B. 26, 786.

Versuche aus dem 3,5-Dimethoxychinon nach der Methode von Thiele[1] durch Behandeln mit Essigsäureanhydrid und Schwefelsäure ein fünffach hydroxylirtes Benzol zu erhalten, führten vorläufig nicht zum gewünschten Ziele, werden jedoch weiter verfolgt.

Wir wollen nun auf die Beschreibung unserer Versuche übergehen und zunächst die Gewinnung des Phloroglucins schildern, da es uns möglich war, das im hiesigen Laboratorium gefundene Verfahren[2] wesentlich zu verbessern. Wir konnten sowohl die Ausbeute vergrössern, als auch, indem wir jegliche Vacuumdestillation vermieden, die Darstellung zu einer in der Technik anstandslos anwendbaren gestalten.

Darstellung des Phloroglucins.

Es zeigte sich, dass es zur Darstellung des Phloroglucins sowohl, als auch seiner Homologen nicht nöthig ist, die Chlorhydrate der Triamidoverbindungen zu isoliren, sondern dass zur Hydrolyse auch die Zinndoppelsalze, welche bei der Reduction der Nitroproducte mit Zinn und Salzsäure entstehen, verwendet werden können. Auch das bei dieser Reaction gebildete überschüssige Zinnchlorür beeinträchtigt den Verlauf der Hydrolyse nicht, wenn man in folgender Weise verfährt.

1·2 *kg* sym. Trinitrobenzol werden mit 5·5 *kg* Zinn und etwa 12 *l* concentrirter Salzsäure reducirt. Nach beendeter Reaction wird die Lösung behufs Entfernung der freien Salzsäure bis zur Bildung einer Krystallhaut eingedampft. Der Abdampfrückstand wird hierauf in Wasser gelöst und auf etwa 10 *l* verdünnt. Ein aliquoter Theil dieser Lösung wird mit Zehntelnormal-Lauge (Indicator Lackmus) titrirt, wobei die gesammte Menge des Chlors, die als freie Salzsäure, als Zinnchlorür und im Zinndoppelsalze des Chlorhydrates vorhanden ist, bestimmt wird. Aus dem Resultate dieser Titration lässt sich die Menge Ätznatron berechnen, die der Masse zugesetzt werden muss, um sowohl die freie Säure, als auch zwei Drittel

[1] B. 31, 1247.
[2] Flesch, M. 18, 755.

des an Zinn gebundenen Chlors zu neutralisiren. Man hat dann in der Lösung die Verbindung $C_6H_3(NH_2.HCl)_3(SnCl_2)_3$. In dem vorher erwähnten Falle ergab die Rechnung, dass 2·6 *kg* Ätznatron hiezu erforderlich waren. Die auf 10 *l* verdünnte Flüssigkeit wurde in einem emaillirten Topf mit der angegebenen Menge Ätznatron, die in Wasser gelöst war, versetzt und hiebei die ganze Masse auf 28 *l* verdünnt. Beim Hinzufügen des Ätznatrons bildete sich ein im Wesentlichen aus Zinnoxydul bestehender gelbgefärbter Niederschlag. Die Lösung sammt dem Niederschlage wurde zum Sieden erhitzt.

Als nach beiläufig 5 Stunden eine kleine Probe auf Phloroglucin verarbeitet wurde, zeigte es sich, dass etwa 40% der gesammten Amidoverbindung in dasselbe verwandelt waren. Die Reaction verlangsamte sich nun beim weiteren Kochen, und um die Umsetzung quantitativ herbeizuführen, wurde die Masse 20 Stunden im Sieden erhalten, wobei für Ersatz des verdampften Wassers gesorgt war. Von dem Niederschlage, der seine ursprüngliche gelbe Farbe inzwischen in weiss verwandelt hat, wurde die siedende Flüssigkeit durch Filtriren und Pressen getrennt und der Rückstand nochmals ausgekocht. Sohin wurden die verdünnten Lösungen auf circa 25 *l* eingedampft und einige Zeit in der Kälte stehen gelassen.

Es schied sich nun nahezu reines Phloroglucin in schwach gelbgefärbten Krystallblättchen ab, die nach dem Absaugen durch Waschen mit kaltem Wasser von den anhaftenden Salzlösungen befreit wurden. Die Menge des so erhaltenen Phloroglucins betrug etwa 590 *g*. In der von den Krystallen getrennten Lösung wurde das noch vorhandene Zinn durch Neutralisation mit Ätznatron oder Natriumcarbonat in der Siedehitze gefällt und das Filtrat vom abgeschiedenen Zinnoxydul eingekocht, bis die Abscheidung von Chlornatrium begann. Hierauf wurde die Flüssigkeit mit Amylalkohol, welcher das noch vorhandene Phloroglucin ausserordentlich leicht löst, wiederholt ausgeschüttelt.

Die amylalkoholischen Lösungen gaben nach dem Abdestilliren mit Wasserdampf eine concentrirte wässerige Phloroglucinlösung, die entsprechend eingeengt — wobei die Anwendung eines Vacuums überflüssig — beim Erkalten weniger

reines Phloroglucin abschied. Die Menge desselben betrug etwa 240 *g*. Das so erhaltene Phloroglucin wurde dann noch umkrystallisirt, eventuell mit Blei geputzt. Bei der soeben geschilderten Darstellung wurden 815 *g* krystallwasserhältiges Phloroglucin erhalten, was einer Ausbeute von etwa 90% der theoretisch berechneten entspricht.

Phloroglucinmonomethyläther.

Bei der Darstellung des Phloroglucindimethyläthers[1] war es nicht möglich, auch den Monomethyläther zu erhalten, während bei der Äthylirung[2] neben dem Diäthyläther eine wenn auch geringe Menge des Monoäthyläthers isolirt werden konnte. Der Monomethyläther kann jedoch in leidlicher Ausbeute erhalten werden, wenn man die Methylirung des Phloroglucins in der Kälte vor sich gehen lässt. Zu diesem Behufe wird gut getrocknetes Phloroglucin mit einem mit Salzsäuregas gesättigten Methylalkohol unter Abkühlung so lange geschüttelt, bis vollständige Lösung eingetreten ist (30 *g* Phloroglucin brauchen in der Regel 150—200 cm^3 der methylalkoholischen Salzsäure). Dann wird die Flüssigkeit $1\frac{1}{2}$—2 Tage bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen, mit Eiswasser verdünnt und mit Kaliumcarbonat bis zur schwach alkalischen Reaction versetzt. Bei diesem Neutralisiren wird das unveränderte Phloroglucin in das Kalisalz der Carbonsäure verwandelt, welches im Wasser gelöst bleibt.

Zur Entfernung des Methylalkohols wird hierauf die Flüssigkeit im Vacuum zum Theil abdestillirt. Der Destillationsrückstand, der meist von gelbbrauner Farbe ist, wird mit Äther oftmals ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung hinterlässt nach dem Abdestilliren einen honiggelben Syrup, der nach vollständiger Verflüchtigung des Äthers im Vacuum, in trockenem Benzol bei Siedehitze gelöst wird. Diese Lösung enthält Phloroglucinmonomethyläther und Phloroglucindimethyläther. Ersterer kann dem Benzole durch Schütteln mit Wasser entzogen werden.

---

[1] M. 18, 738.
[2] M. 18, 357.

Die wässerige Lösung scheidet bei entsprechender Concentration beim Stehen im Vacuum schwach gelblich gefärbte Krystalle ab, die einen Schmelzpunkt von 36—38° C. (uncorr.) zeigen. Dieselben sind eine krystallwasserhältige Verbindung des Monomethyläthers. Da eine Reinigung dieses Körpers nicht möglich war, so wurde die wässerige Lösung auf dem Wasserbade vollständig eingedampft und der Rückstand in siedendem Benzol neuerlich gelöst. Die in geringer Menge ungelöst verbleibende Verunreinigung wird durch Filtration entfernt. Der nach dem Verjagen des Benzols hinterbleibende Rückstand wird getrocknet und hierauf im Vacuum destillirt. Bis auf eine kleine Menge verflüchtigt sich die gesammte Substanz, welche nach wiederholtem Rectificiren unter dem Drucke von 16 *mm* bei 213° C. (uncorr.) siedet. Das Destillat erstarrt zu einer gelblichweissen, blätterigen Krystallmasse, deren Schmelzpunkt bei 75—78° C. (uncorr.) liegt. Dieselbe löst sich in Wasser sehr leicht auf. Die Lösung gibt die Spahnreaction und besitzt einen intensiv süssen Geschmack. Alkohol und Äther lösen die Verbindung sehr leicht, Benzol hingegen nimmt sie nur in der Siedehitze auf. In Ligroin ist der Monomethyläther fast unlöslich. Die Analyse und die Methoxylbestimmung, welche mit der über Schwefelsäure im Vacuum getrockneten Substanz vorgenommen wurden, zeigten, dass die Verbindung der Monomethyläther des Phloroglucins ist.

I. 0·2520 *g* Substanz gaben 0·5531 *g* Kohlensäure und 0·1289 *g* Wasser.
II. 0·2198 *g* Substanz gaben 0·3600 *g* Jodsilber.

In 100 Theilen:

	Gefunden		Berechnet
	I	II	
C	59·85	—	60·00
H	5·68	—	5·71
OCH_3	—	21·66	22·14

Die benzolische Lösung, welcher der Monomethyläther mit Wasser entzogen wurde, enthält noch den Phloroglucindimethyläther. Dieser kann in der bereits beschriebenen Weise[1]

[1] L. c.

erhalten werden. Die Ausbeute an Monomethyläther betrug im Durchschnitt 15% der theoretischen Menge, diejenige an Dimethyläther war etwa 60%. Der Rest des Phloroglucins konnte zum Theil aus dem bei der Neutralisation entstandenen phloroglucincarbonsaurem Kali gewonnen werden.

Dinitrosoderivat des Phloroglucinmonomethyläthers.

Die Darstellung dieser Verbindung wird in folgender Weise vorgenommen. Je 12 *g* des reinen Monomethyläthers werden in 50 cm^3 Alkohol, dem 13 *g* Eisessig zugesetzt waren, gelöst. Zu dieser auf —10° abgekühlten Flüssigkeit wird allmälig die Lösung von 18 *g* Kaliumnitrit (85%) in 20 cm^3 Wasser hinzugefügt. Dabei darf die Temperatur der Lösung nie über —6° steigen, weil sonst unter beträchtlicher Erwärmung eine lebhafte Reaction eintritt und das Dinitrosoproduct zerstört wird. Nachdem alles Kaliumnitrit eingetragen wurde, lässt man die dunkelbraungelb gefärbte Lösung 2—3 Stunden in der Kältemischung stehen und kühlt hierauf das Gefäss, welches die Reactionsmasse enthält, noch 3—4 Stunden mit Eis. Nach dieser Zeit hat sich eine feinpulverige, krystallisirte, braunviolette Masse abgeschieden, die auf einem Saugfilter gesammelt und mit Wasser gewaschen wird, bis das Ablaufende farblos ist. Diese Ausscheidung, welche das Kaliumsalz der Dinitrosoverbindung darstellt, ist in Wasser mit olivgrüner Farbe löslich. Die wässerige Lösung scheidet auf Zusatz von verdünnter Schwefelsäure, vorausgesetzt, dass sie hinlänglich concentrirt war, eine gelbgefärbte Masse ab, die sich aber wegen ihrer voluminösen Beschaffenheit von der Flüssigkeit durch Absaugen nicht trennen lässt.

Diese Verbindung kann durch Schütteln mit Essigäther in Lösung gebracht werden. Nach dem Abdunsten des Lösungsmittels erhält man nun einen rothgelben, krystallinischen Rückstand, der zur weiteren Reinigung in möglichst wenig warmem Essigäther gelöst und aus dieser Lösung durch das $1^1/_2$—2fache Volum von trockenem Xylol ausgefällt wird. Beim Stehen scheiden sich nun röthlichgelb gefärbte, nicht selten gut ausgebildete Krystalle ab, die zu Krusten verwachsen sind. Nachdem eine Vermehrung derselben nicht mehr eintritt, wird die

Mutterlauge abgegossen. Das so gewonnene Dinitrosoproduct ist in Alkohol in der Wärme löslich, Xylol und Benzol nehmen nur äusserst geringe Menge desselben auf, Wasser löst die Verbindung in beträchtlicher Menge. Beim Erhitzen der Substanz im Capillarröhrchen verfärbt sich dieselbe bei circa 150° C. und zersetzt sich bei 156° C. (uncorr.) unter lebhaftem Aufschäumen. Die Analyse der über Schwefelsäure im Vacuum zur Gewichtsconstanz gebrachten Verbindung ergab Werthe, welche mit den für einen Monomethyläther des Dinitrosophloroglucins berechneten in bester Übereinstimmung stehen. Bei der Methoxylbestimmung hingegen ergab sich ein namhaftes Manco, analog wie dies bereits Moldauer bei seinen Nitrosoderivaten constatirt hat.

Als die Methoxylbestimmung mit einer Methylbestimmung nach Herzig und Meyer combinirt wurde, ergab die Summe der beiden Zahlen einen Werth, welcher nicht unwesentlich grösser ist, als der berechnete, immerhin aber eine bessere Übereinstimmung zeigt. Über die Ursache dieser Anomalie können wir uns nicht äussern.

I. 0·3064 *g* Substanz gaben 0·4740 *g* Kohlensäure und 0·0939 *g* Wasser.
II. 0·2432 *g* Substanz gaben 30·6 cm^3 Stickstoff bei 18° C. und 739 *mm* Druck.
III. 0·2278 *g* Substanz gaben 0·1430 *g* Jodsilber (nach Zeisel).
IV. 0·2435 *g* Substanz gaben 0·3276 *g* Jodsilber (nach Herzig und Meyer).

In 100 Theilen:

	Gefunden				Berechnet
	I	II	III	IV	
C	42·19	—	—	—	42·42
H	3·40	—	—	—	3·03
N	—	14·12	—	—	14·14
OCH_3	—	—	8·30	17·79	15·65

Diese Dinitrosoverbindung gibt analog wie das Dinitrosoresorcin ein gut krystallisirendes Kaliumsalz, welches ebenfalls nur ein Atom Kalium enthält. Beim Versetzen der methylalkoholischen Lösung des Nitrosoproductes mit frisch bereitetem Kaliummethylat scheidet sich sofort ein aus mikroskopischen

Krystallnadeln bestehender fahlgelber Niederschlag ab, der nach dem Absaugen und Waschen mit Methylalkohol rein erhalten wird.

Die Kaliumverbindung ist in kaltem Wasser schwer, in heissem Wasser aber leicht löslich. Beim Erhitzen derselben auf 100—150° tritt keine Veränderung ein, bei höherer Temperatur erfolgt unter Verpuffung totale Zersetzung. Die bei 120° getrocknete Substanz gab bei der Kaliumbestimmung einen Werth, welcher die Formel $C_7H_5N_2O_5K$ bewies.

0·3992 *g* Substanz gaben 0·1465 *g* Kaliumsulfat.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet
K	16·45	16·52

Reduction des Dinitrosophloroglucinmethyläthers.

Das Nitrosoproduct kann durch Zinnchlorürlösung, welche mit etwas Salzsäure versetzt wird, leicht in die entsprechende Amidoverbindung übergeführt werden. Zu diesem Ende wird eine verdünnt alkoholische Lösung von je 5 *g* des Nitrosoproductes mit der Zinnchlorürlösung allmälig versetzt. Anfänglich färbt sich die Flüssigkeit grün, weiterhin tritt Erwärmung derselben ein und zu Ende der Reaction zeigt sie eine hellgelbe Farbe. Nach dem Entfernen des Zinns durch Ausfällen mit Schwefelwasserstoff erhält man eine farblose Flüssigkeit, die im Vacuum abdestillirt, die salzsaure Verbindung des

OCH_3 (1), NH_2 (2), OH (3), NH_2 (4), HO (5) — Benzolring

2, 4-Diamido-3, 5-Dioxyanisols

hinterlässt. Dieselbe bildet farblose, nadelförmige Krystalle, die äusserst luftempfindlich sind. Da eine völlige Reindarstellung derselben durch Umkrystallisiren zu verlustbringend gewesen wäre, haben wir auf eine nähere Untersuchung dieses Körpers

verzichtet und aus demselben sofort die sehr beständige und gut krystallisirende Acetylverbindung dargestellt. Zur Gewinnung derselben wird das Chlorhydrat im Vacuum getrocknet und mit einem bedeutenden Überschuss an Essigsäureanhydrid im Wasserbade so lange auf 100° erhitzt, bis vollkommene Lösung der Masse eingetreten ist. Während des Verlaufes der Acetylirung entweicht etwas Chloracetyl. Nach vollendeter Reaction ist die klare Flüssigkeit gelblichbraun gefärbt und hinterlässt dieselbe nach dem Abdestilliren des überschüssigen Anhydrids im Vacuum eine syrupartige Masse, die sehr bald krystallinisch erstarrt. Durch Umkrystallisiren aus Alkohol erhält man das Acetylproduct in Form kleiner, schwach glänzender Krystallnadeln, die durch Absaugen von der dunkelgefärbten Lauge befreit werden können. Durch zweimalige Wiederholung dieser Operation unter Anwendung von Thierkohle wird die Verbindung rein erhalten. Sie zeigt den constanten Schmelzpunkt von 169° C. (uncorr.). Dieses Product ist in Benzol fast unlöslich, wird von Äther nur schwer gelöst, während es von siedendem Essigäther und Methylalkohol leicht aufgenommen wird.

Die Analysen und Methoxylbestimmung, die mit der bei 100° getrockneten Substanz vorgenommen wurden und vor Allem die Acetylbestimmung nach Wenzel[1] ergaben Werthe, welche beweisen, dass die Verbindung nach der Formel

$$C_6H.(OCH_3)(O.COCH_3)_2(N.(COCH_3)_2)_2$$

zusammengesetzt ist.

I. 0·2789 *g* Substanz gaben 0·5514 *g* Kohlensäure und 0·1258 *g* Wasser.

II. 0·2010 *g* Substanz gaben 11·7 *cm*³ Stickstoff bei 19·5° C. und 744 *mm* Druck.

III. 0·2119 *g* Substanz gaben 13·4 *cm*³ Stickstoff bei 17° C. und 730·5 *mm* Druck.

IV. 0·2002 *g* Substanz gaben 0·1060 *g* Jodsilber.

V. 0·2033 *g* Substanz gaben Essigsäure, welche 29·1 *cm*³ Zehntelnormal-Kalilauge neutralisirt, entsprechend 0·12513 *g* Acetyl.

[1] M. 18, 658.

In 100 Theilen:

	Gefunden					Berechnet
	I	II	III	IV	V	
C	53·95	—	—	—	—	54·02
H	5·01	—	—	—	—	5·21
N	—	6·53	7·04	—	—	6·63
OCH_3	—	—	—	7·00	—	7·34
CH_3CO	—	—	—	—	61·55	61·13

Nitrosirung des Phloroglucindimethyläthers.

Wenn man den Dimethyläther analog nitrosirt, wie dies Moldauer beim Diäthyläther beschrieben hat, so erhält man auch hier zwei Chinonoxime, und zwar das Orthoderivat in weitaus überwiegender Menge. Da jedoch für unsere weiteren Versuche das Paraderivat von grösserer Wichtigkeit war, suchten wir die Ausbeute an demselben durch zweckentsprechende Abänderung der Versuchsbedingungen zu vergrössern. Es zeigte sich, dass die Ausbeute an Paraverbindung die relativ günstigte ist, wenn man folgendermassen verfährt.

Je 10 *g* Phloroglucindimethyläther werden in 40 cm^3 Alkohol gelöst und mit 10 *g* Eisessig versetzt. Diese Lösung wird nun auf etwa 50—60° erwärmt und zu einer Lösung von 13 *g* Kaliumnitrit (85%) in 20 cm^3 Wasser hinzugefügt. Es zeigte sich nämlich, dass die Reaction in diesem Fall auch in der Wärme nicht zu heftig vor sich geht und dass bei höherer Temperatur eine immerhin etwas beträchtlichere Menge der Paraverbindung neben dem das Hauptproduct bildenden Orthochinonoxim entsteht, während bei Eiskühlung sich fast ausschliesslich der letztere Körper bildet. Die Reactionsflüssigkeit scheidet nach kurzer Zeit eine aus rothen und gelben Krystallen bestehende Masse ab, die nach etwa 4—5 Stunden abgesaugt wird. Das so erhaltene Rohproduct beträgt etwa 90% der theoretischen Ausbeute. Die beiden in demselben enthaltenen isomeren Verbindungen können folgendermassen getrennt werden. Die ganze Krystallmasse wird wiederholt mit Wasser, welches die gelben Krystalle (*A*) leichter als die rothen (*B*) löst, ausgekocht. Das erste Extract enthält fast ausschliesslich die

Verbindung *A*, während das zweite und dritte Extract den Rest von *A* enthalten neben kleinen Quantitäten von *B*. Bereits das vierte Extract enthält in der Regel nur mehr kleine Mengen der Verbindung *B*, deren Hauptantheil jedoch ungelöst zurückbleibt. Die wässerigen Extracte scheiden beim Erkalten die gelösten Körper nahezu völlig ab. Man erhält so eine Krystallmasse, die die gesammte Menge *A* und wenig *B* enthält. Diese Abscheidung wird nun mit einer ziemlich grossen Menge Essigäther am Rückflusskühler erhitzt, hiebei geht in erster Reihe die Verbindung *A* in Lösung neben kleinen Mengen von *B*. Die filtrirte Lösung scheidet nun beim Erkalten feine, verfilzte, gelbe Nadeln (*A*) ab, während die kleine Menge des Körpers *B*, die sich in der Lösung befindet, auch in der Kälte nicht abgeschieden wird. Durch wiederholtes Umkrystallisiren aus Essigäther können endlich die gelben Krystalle völlig rein erhalten werden. Aus den von den gelben Nadeln abfiltrirten Essigätherlösungen wird nach dem Abdestilliren eine kleine Menge von *B* erhalten, während ein weiterer Antheil von *B* beim Auskochen mit Essigäther ungelöst bleibt. Diese beiden Antheile werden nun, vereint mit der Hauptmenge, die beim Behandeln mit Wasser nicht in Lösung ging, durch wiederholtes Umkrystallisiren aus Alkohol gereinigt.

Die Menge der so erhaltenen gelben Nadeln, die das 3, 5-Dimethoxy-para-Chinon-4-Monoxim bilden, beträgt etwa 15% des Rohproductes, während die rothe Verbindung, das 3, 5-Dimethoxy-ortho-Chinon-2-Monoxim, etwa 80% der Gesammtmenge ausmacht.

3, 5-Dimethoxy-ortho-Chinon-2-Monoxim.

Diese Verbindung ist in Wasser und Essigäther auch bei der Siedehitze nur sehr schwer löslich, von Alkohol und Äther wird sie ziemlich leicht gelöst. Aus Alkohol sowohl, als auch aus Essigäther werden dunkelroth gefärbte, glänzende, mitunter ziemlich grosse Krystallblättchen erhalten. Der Schmelzpunkt derselben liegt bei 175—176° C. (uncorr.). Die Analysen und Methoxylbestimmung der über Schwefelsäure zur Gewichtsconstanz gebrachten Substanz ergaben Werthe, welche mit den

für die Formel $C_6H_2 \begin{cases} (OCH_3)_2 \\ = NOH \\ = O \end{cases}$ berechneten in bester Übereinstimmung stehen.

I. 0·2322 *g* Substanz gaben 0·4438 *g* Kohlensäure und 0·1057 *g* Wasser.
II. 0·2556 *g* Substanz gaben 19 *cm*³ Stickstoff bei 22° C. und 746 *mm* Druck.
III. 0·2757 *g* Substanz gaben 0·6970 *g* Jodsilber.

In 100 Theilen:

	Gefunden			Berechnet
	I	II	III	
C	52·12	—	—	52·45
H	5·04	—	—	4·91
N	—	8·25	—	7·65
OCH_3	—	—	33·44	33·87

Die Reduction dieser Verbindung lieferte das

3, 5-Dimethoxy-2-Amidophenolchlorhydrat.

Zu der mit Wasser verdünnten alkoholischen Lösung des Chinonoxims wird eine mässig concentrirte, mit etwas Salzsäure versetzte Zinnchlorürlösung allmälig hinzugefügt. Hiebei verschwindet die ursprünglich gelbrothe Farbe der Lösung allmälig. Das Eintreten der völligen Entfärbung deutet das Ende der Reaction an. Das nach dem Entzinnen mit Schwefelwasserstoff erhaltene farblose Filtrat ist äusserst luftempfindlich und wird deshalb im Vacuum abdestillirt. Der hiebei verbleibende Rückstand besteht aus schwach röthlichgefärbten Nadeln, die aus wenig salzsäurehältigem Wasser umkrystallisirt werden. Die so erhaltenen feinen, fast farblosen, mitunter gut ausgebildeten Nadeln zeigen den Schmelzpunkt von 205—206° C. (uncorr.). Im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet, geben dieselben bei der Methoxylbestimmung einen Werth, welcher mit der Formel $C_6H_2(OCH_3)_2.OH.NH_2.HCl$ in genügender Übereinstimmung steht.

0·2152 *g* Substanz gaben 0·4711 *g* Jodsilber.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet
OCH_3	28·96	30·17

etwas Salzsäure zugesetzt wurde, umkrystallisirt. Man erhält so schneeweisse, seidenglänzende, feine, verfilzte Nadeln. Nach dem Trocknen im Vacuum beginnt die Verbindung beim Erhitzen sich bei 110° zu verfärben und schmilzt bei 171—173° C. (uncorr.) unter Zersetzung. Die vacuumtrockene Substanz enthält noch ein Molekül Krystallwasser, analog wie der entsprechende Äthyläther.[1] Es ergibt sich dies aus der Methoxylbestimmung, die einen Werth liefert, welcher mit der Formel $C_6H_2(OCH_3)_2OH.NH_2.HCl+H_2O$ in guter Übereinstimmung steht.

0·1973 *g* Substanz gaben 0·4234 *g* Jodsilber.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet
OCH_3	28·39	27·74

Die Stellung der Amidogruppe in dem 3, 5-Dimethoxy-4-Amidophenolchlorhydrat konnte durch die Oxydation desselben nachgewiesen werden. Es bildet sich hiebei das

3, 5-Dimethoxychinon.

Das Chlorhydrat des vorher besprochenen 3,5-Dimethoxy-4-Amidophenols wird in wässeriger Lösung durch sublimirtes Eisenchlorid leicht oxydirt. Beim Hinzufügen des Eisenchlorids zeigt sich im ersten Augenblicke bloss eine gelbe Färbung. Bereits nach einigen Secunden beginnt jedoch die Abscheidung feiner, gelber Nadeln, die die Flüssigkeit bald breiig erfüllen. Dieselben werden nach dem Absaugen wiederholt aus Chloroform umkrystallisirt und zeigen hierauf den Schmelzpunkt 249—251° C. (uncorr.). Dieser Schmelzpunkt, das ganze Verhalten der Verbindung, sowie auch ihre Methoxylbestimmung beweisen, dass dieselbe mit dem in der Literatur bereits wiederholt beschriebenen[2] 3, 5-Dimethoxychinon identisch ist. Die Methoxylbestimmung wurde mit der bei 100° getrockneten Substanz vorgenommen.

---

[1] M. 18, 362.

[2] L. c.

0·2082 *g* Substanz gaben 0·5818 *g* Jodsilber.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet
OCH_3.......	36 97	36·90

Durch die Enstehung dieses Chinons erscheint für das Amidophenol die Parastellung der Amidogruppe zum Hydroxylreste nachgewiesen, folglich muss auch die entsprechende Isonitrosoverbindung das 3, 5-Dimethoxy-para-Chinon-4-Monoxim sein.

Das 3, 5-Dimethoxychinon sollte nun als Ausgangspunkt zur Darstellung des bisher unbekannten Pentaoxybenzols dienen. Es wurde versucht, durch die Behandlung mit Essigsäureanhydrid und Schwefelsäure nach Thiele[1] eine Hydroxylgruppe in das Chinon einzuführen, vorläufig jedoch erfolglos. Das Chinon reagirte nämlich in der Kälte nicht und beim Erwärmen zersetzte sich zwar ein Theil desselben, aber aus der Reactionsmasse konnte stets nur eine beträchtliche Menge des unveränderten Productes wiedergewonnen werden. Es wird beabsichtigt, diese Versuche zu wiederholen.

3, 5-Diäthoxychinon.

Im Anschluss an das bereits Mitgetheilte soll noch ein Versuch angeführt werden, der mit dem von uns seinerzeit dargestellten Reductionsproducte des 3, 5-Diäthoxy-para-Chinon-4-Monoxims[2] vorgenommen wurde. Wir haben nämlich bei der Beschreibung des 3, 5-Diäthoxy-4-Amidophenolchlorhydrates angegeben, dass dasselbe mit Eisenchlorid eine gelbe Färbung gibt. Auf Grund der obigen Beobachtungen schien es sehr wahrscheinlich, dass auch diese Färbung nur primär auftritt, dass sie der Vorläufer einer Oxydation ist. Um diese Annahme auf ihre Richtigkeit zu prüfen, wurde eine kleine Menge des obigen Chlorhydrates, über die wir noch verfügten, in Wasser gelöst und mit sublimirtem Eisenchlorid versetzt. Hiebei tritt primär die bereits angegebene gelbe Färbung ein. Nach einiger Zeit

[1] L. c.
[2] L. c.

beginnt jedoch auch hier die Abscheidung einer in gelben Nadeln krystallisirenden Verbindung. Dieselbe wurde aus Chloroform umkrystallisirt und zeigte hierauf den Schmelzpunkt von 118—122° C. (uncorr.). Die kleine Menge dieser Substanz gestattete keine weitere Reinigung. Die Verbindung zeigte die für das 3,5-Dimethoxychinon angegebene charakteristische rothe Färbung mit concentrirter Schwefelsäure. Eine Äthoxylbestimmung, die mit der über Schwefelsäure im Vacuum getrockneten Substanz vorgenommen wurde, ergab einen Werth, welcher beweist, dass dieselbe als das bisher unbekannte 3,5-Diäthoxychinon zu betrachten ist.

0·0901 *g* Substanz gaben 0·2129 *g* Jodsilber.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet
OC_2H_5	45·39	45·91

XXIII. SITZUNG VOM 9. NOVEMBER 1899.

Der Vorsitzende, Herr Präsident E. Suess, begrüsst namens der anwesenden Mitglieder das auswärtige correspondirende Mitglied Herrn Prof. A. Cornu aus Paris, welcher an der heutigen Classensitzung theilnimmt, aufs herzlichste.

Der Vorsitzende macht ferner Mittheilung von dem Verluste, welcher die Akademie durch das am 9. August d. J. erfolgte Ableben des auswärtigen correspondirenden Mitgliedes dieser Classe, Herrn F. Edward Frankland in London, betroffen hat.

Die anwesenden Mitglieder erheben sich zum Zeichen ihres Beileides von den Sitzen.

Der Secretär, Herr Hofrath V. v. Lang, legt folgende eingelangte Abhandlungen vor:

I. »Über die Nitrosirung des Methylphloroglucins«, von den Herren w. M. Prof. H. Weidel (†) und Dr. J. Pollak.

II. »System der Sensitometrie photographischer Platten«, von Herrn Hofrath Dr. J. M. Eder in Wien.

Das w. M. Herr Prof. Franz Exner legt eine Abhandlung des Herrn Felix Exner vor, betitelt: »Über die Absorptionsspectren der seltenen Erden im sichtbaren und ultravioletten Theil«.

Das w. M. Herr Prof. Franz Exner legt eine vorläufige Mittheilung des Herrn Victor Conrad: »Über den Wassergehalt der Wolken« vor.

Das w. M. Herr Prof. K. Grobben legt eine Abhandlung von Herrn Dr. Franz Schardinger vor, betitelt: »Entwicklungskreis einer *Amoeba lobosa (Gymnamoeba): Amoeba Gruberi*«.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. L. Boltzmann überreicht eine weitere Notiz über das Verhalten von Radium im

magnetischen Felde, von Dr. Stefan Meyer und Dr. Egon R. v. Schweidler.

Ferner legt Herr Hofrath Boltzmann folgende zwei Arbeiten vor:

I. »Über das Verhalten der Flüssigkeiten im magnetischen Felde«, von Prof. Dr. Gustav Jäger.

II. »Über ein Problem der Potentialtheorie«, von Dr. Fritz Hasenöhrl.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. Ad. Lieben überreicht zwei Arbeiten aus dem I. chemischen Laboratorium der Universität Wien:

I. »Über das Äthylphloroglucin und einige andere Derivate des Äthylbenzols«, von G. Weisweiller.

II. »Zum quantitativen Nachweis des Chloralalkoholates«, von F. Schmidinger.

Selbständige Werke oder neue, der Akademie bisher nicht zugekommene Periodica sind eingelangt:

Blümelhuber, M.: Ein lenkbares Luftfahrzeug. (Mit 4 Tafeln). Weimar, 1899; 8⁰.

Lampe E., Dr.: Die reine Mathematik in den Jahren 1884—1899 nebst Actenstücken zum Leben von Siegfried Aronhold. Ein Gedenkblatt zur hundertjährigen Jubelfeier der königlichen Technischen Hochschule zu Berlin. Berlin, 1899; 8⁰.

K. K. Technische Hochschule in Brünn: Festschrift der k. k. Technischen Hochschule in Brünn zur Feier ihres fünfzigjährigen Bestehens und der Vollendung des Erweiterungsbaues im October 1899. Mit Unterstützung des k. k. Ministeriums für Cultus und Unterricht herausgegeben vom Professoren-Collegium. Brünn, 1899; 4⁰.

— Verzeichniss der an der k. k. Technischen Hochschule in Brünn thätigen Lehrkräfte, Beamten und Diener während ihres Bestandes 1849/50—1898/99 und der in dieser Zeit eingeschriebenen Hörer. (Beilage der Festschrift.) Brünn, 1899; 4⁰.

Über die Nitrosirung des Methylphloroglucins

von

H. Weidel (†) und **J. Pollak.**

Aus dem I. chemischen Laboratorium der k. k. Universität in Wien.

In einer Reihe von Arbeiten[1] wurden die verschiedenen Nitrosokörper, die bei der Einwirkung von Kaliumnitrit auf die Äther des Phloroglucins entstehen, einer genauen Untersuchung unterworfen, und war es nun zweifellos von Interesse, auch das Verhalten der Homologen des Phloroglucins, sowie dasjenige ihrer Äther bei dieser Reaction kennen zu lernen. In vorliegender Arbeit soll nun über die Nitrosirung des Monomethylphloroglucins berichtet werden.

Das Phloroglucin gibt, wie Benedikt[2] gezeigt hat, bei der Einwirkung von Kaliumnitrit eine dreifach substituirte Verbindung, indem zu allen drei Hydroxylresten Nitrosogruppen in Parastellung treten, die sich offenbar unter Umwandlung des tertiären Phloroglucins in das secundäre in Isonitrosogruppen umlagern. Da nun im Methylphloroglucin nur mehr zwei nicht substituirte Wasserstoffe im Kern vorhanden sind, war es vorauszusehen, dass dasselbe bloss einen zweifach nitrosirten Körper bilden werde, in welchem dann die Stellung der Substituenten keinem Zweifel unterliegen kann. Bei der Behandlung mit Kaliumnitrit in saurer Lösung bildete sich auch thatsächlich ein Dinitrosoderivat des Methylphloroglucins, dessen

[1] Moldauer, Monatshefte für Chemie, 17, 462; Weidel und Pollak, Monatshefte für Chemie. 18, 347; Weidel und Pollak, Monatshefte für Chemie, vorstehende Arbeit.

[2] Berl. Ber., 11, 1375.

Verhalten in den Hauptzügen demjenigen des Dinitrosoresorcins[1] oder Dinitrosoorcins[2] entspricht, und das auch mit dem Dinitrosophloroglucinmonomethyläther[3] im Wesentlichen übereinstimmt.

Das Dinitrosomethylphloroglucin liefert in ähnlicher Weise wie all die angeführten Verbindungen Metallsalze, in denen bloss ein Atom eines einwerthigen Metalles enthalten ist, und stehen seine Eigenschaften im Allgemeinen mit der Annahme, dass es ebenso wie die vorhin erwähnten Nitrosokörper ein Diisonitrosoderivat sei, in Einklang. Sein Verhalten bei der Einwirkung von Hydroxylaminchlorhydrat ist jedoch von dem des Dinitrosoresorcins oder Dinitrosoorcins[4] wesentlich abweichend. Während dieselben bei dieser Reaction ein Dioxim liefern, was ihre Natur als Diisonitrosoverbindungen bestätigt, bildet sich aus dem Dinitrosomethylphloroglucin selbst bei 30stündigem Kochen mit Hydroxylaminchlorhydrat nur ein Monoxim. Dieses so auffallende Verhalten lässt es als möglich erscheinen, dass im Dinitrosomethylphloroglucin eine Nitroso- und nur eine Isonitrosogruppe vorhanden sei, in welchem Falle ganz selbstverständlich nur ein Monoxim entstehen kann. Es ist aber doch möglich, dass trotz des Vorhandenseins zweier Isonitrosoreste nur eine der durch dieselben bedingten zwei Carbonylgruppen durch Hydroxylamin substituirt wird, da doch solche Gruppen häufig, obwohl zweifellos vorhanden, durch Hydroxylamin nicht ersetzt werden. Es muss auch erwähnt werden, dass bei der Darstellung des Dinitrosomethylphloroglucins durch Zersetzung des Kalisalzes mitunter statt des gewöhnlichen Productes ein anderes, lediglich durch die Farbe von demselben verschiedenes sich bildet. An Stelle einer gelben, in Nadeln krystallisirenden Substanz scheidet sich eine rothe Masse ab, die, unter dem Mikroskope betrachtet, hauptsächlich rothe, undeutlich krystallinische Aggregate neben einer kleinen Menge der gelben Verbindung enthält. Leider war es nicht möglich, das rothe Nitrosoproduct rein darzustellen. Beim Um-

[1] Fitz, Berl. Ber., 8, 631.
[2] Stenhouse, Groves, Ann., 188, 353.
[3] l. c.
[4] Goldschmidt, Strauss, Berl. Ber., 20, 1608.

krystallisiren wandelt sich dasselbe nämlich sehr rasch in den gelben Körper um, ja das blosse Erhitzen mit einer zum Lösen ungenügenden Menge Essigäther genügt, um diese Umlagerung in kurzer Zeit herbeizuführen. Versuche, den rothen Nitrosokörper durch Zersetzen des Kaliumsalzes in der Wärme rein zu erhalten, wie dies Henrich[1] bei der Darstellung des isomeren Mononitrosoorcins gelang, führten nicht zum Ziele. Da das rothe Product nicht nur beim Verreiben mit einer kleinen Menge der gelben Nadeln, sondern schon beim langandauernden Verreiben für sich, allerdings nur recht allmälig, in die gelbe Verbindung übergeht, so ist es ziemlich naheliegend, anzunehmen, dass es sich bloss um eine rein physikalische Isomerie handelt. Dies erscheint um so wahrscheinlicher, als der Zersetzungspunkt des rothen Productes zwar um ein Geringes von dem des gelben Nitrosokörpers verschieden ist, sonst aber das chemische Verhalten der beiden Verbindungen ein völlig analoges ist. Die vorher beschriebene Umwandlung des rothen Nitrosokörpers in den gelben durch blosses Verreiben, ohne absichtliches Hinzufügen von gelben Nadeln, ist leicht verständlich, da, wie erwähnt, die rothe Verbindung schon eine kleine Menge der gelben enthält; in reinem Zustande würde sie offenbar diese Erscheinung nicht zeigen. Trotzdem die labile Form (der rothe Körper) durch blosses Verreiben in die stabile (gelbe Verbindung) übergeht, so erscheint doch auch eine chemische Isomerie nicht als völlig ausgeschlossen. Es wäre beispielsweise denkbar, dass die stabile Form, in Übereinstimmung mit der vorher erwähnten Bildung eines Monoxims, ein Mononitrosomonoisonitrosoderivat ist, die labile hingegen eine Diisonitrosoverbindung. Allerdings spricht die Einwirkung von Hydroxylaminchlorhydrat auf das rothe Nitrosoproduct nicht für diese Annahme, denn auch dieses liefert nur ein Monoxim. Vom Standpunkte der chemischen Isomerie wäre dies dahin zu erklären, dass bei der Oximbildung das rothe Product erst in das stabile gelbe sich umlagert und erst dann mit Hydroxylamin reagirt. Vorläufig muss es dahingestellt bleiben, ob es sich um eine bloss physikalische Isomerie oder

[1] Monatshefte für Chemie, 18, 142.

um eine chemische handelt, die mit der von Henrich beobachteten bis zu einem gewissen Grad übereinstimmen würde.

Wenn man das Dinitrosomethylphloroglucin als Diisonitrosoverbindung auffasst, so wären für dasselbe immerhin noch zwei Möglichkeiten vorhanden:

CH3
HO / \ = O
HON = | | = NOH
\ /
||
O
I

CH3
O = / \ = O
HON = | | = NOH
\ /
OH
II.

Von diesen beiden Formeln ist aber die mit II bezeichnete auf Grund der Versuche von Kostanecki[1] ausgeschlossen, wie dies bei der Besprechung des Nitrosoderivates des Phloroglucinmonomethyläthers[2] schon genauer auseinandergesetzt wurde. Wird für das Dinitrosomethylphloroglucin auch die Möglichkeit eines Mononitrosomonoisonitrosokörpers in Betracht gezogen, so sind ausser der Formel I noch andere denkbar, auf die jedoch nicht näher eingegangen werden soll.

Die Reduction dieses Nitrosokörpers liefert das Chlorhydrat des

CH3
HO / \ OH
H2N | | NH2
\ /
OH

3, 5-Diamido-2, 4, 6-Trioxytoluols,

welches wegen seiner Luftempfindlichkeit sofort acetylirt wurde. Hiebei entstanden zwei Körper, ein normales Pentaacetylderivat und eine zweite Verbindung, deren Constitution noch nicht sicher festgestellt ist.

Für das aus dem Dinitrosomethylphloroglucin erhaltene Monoxim sind, bei Zugrundelegung der Formel I des Nitrosokörpers zwei Configurationen denkbar:

---

[1] Berl. Ber., 20, 3133.

[2] l. c.

CH_3
HO, = NOH
HON =, = NOH
O
I

CH_3
HO, = O
HON =, = NOH
NOH
II.

Das Oxim gibt nun bei der Reduction das Chlorhydrat eines Triamidodioxytoluols, für welches selbstverständlich ebenfalls zwei Möglichkeiten vorhanden sind:

CH_3
HO, NH_2
H_2N, NH_2
OH
III

CH_3
HO, OH
H_2N, NH_2
NH_2
IV.

In beiden Fällen enthält das Triamidoproduct zwei orthoständige Amidogruppen. Dementsprechend konnte auch ein Benzilderivat erhalten werden, dessen näheres Studium es gestatten dürfte, zwischen den Formeln III und IV für das Amidoproduct, beziehungsweise zwischen I und II für das Oxim eine Wahl zu treffen.

Nitrosirung des Methylphloroglucins.

Die Lösung von je 15 *g* Methylphloroglucin in 60 *cm*³ Alkohol wird mit 20 *g* Eisessig angesäuert, hierauf bis —2° C. abgekühlt und dann tropfenweise mit 25 *g* Kaliumnitrit (72procentig), welches in circa 20 *cm*³ Wasser gelöst war, versetzt, wobei die Temperatur der Flüssigkeit nicht über 0° steigen darf. Nach dem Eintragen des Nitrits färbt sich die Masse gelbbraun und scheidet beim Stehen nach einiger Zeit ein prächtig krystallisirtes Product ab, welches das Kalisalz des Dinitrosomethylphloroglucins darstellt. Dasselbe wird, sobald eine weitere Abscheidung nicht mehr zu beobachten ist, was nach etwa sechs Stunden eintritt, von der Lösung abgesaugt. Diese Kaliumverbindung ist am zweckmässigsten aus siedendem Alkohol zu reinigen. Aus der hiebei erhaltenen

gelbrothen Lösung scheiden sich beim Abkühlen prächtig glänzende, dünne, intensiv kupferroth gefärbte Blättchen ab. Dieselben sind in Wasser bei gewöhnlicher Temperatur wenig, leicht aber in der Hitze löslich; sie explodiren beim raschen Erhitzen und zersetzen sich bei circa 110° C. ohne zu schmelzen. Die Kaliumbestimmung, die mit der bei 100° C. getrockneten Substanz vorgenommen wurde, ergab einen Werth, welcher mit der Formel $C_6.CH_3.(NO)_2.(OH)_2.OK+H_2O$ in guter Übereinstimmung steht.

0·3108 *g* Substanz gaben 0·1082 *g* Kaliumsulfat.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet
K	15·60	15·35

Bei Zugabe von verdünnter Schwefelsäure zur concentrirten wässerigen Lösung der Kaliumverbindung scheidet sich das in Wasser bei gewöhnlicher Temperatur nur sehr schwer lösliche Dinitrosomethylphloroglucin in Form kleiner, hellgelb gefärbter Krystallnadeln ab. Die abgesaugte lufttrockene Substanz wird durch Umkrystallisiren aus Essigäther gereinigt. Man erhält hiebei feine gelbe Nadeln, die von siedendem Wasser und Xylol nur schwer, von Alkohol, Benzol und Essigäther hingegen ziemlich leicht gelöst werden. Beim Erhitzen beginnt diese Verbindung bei 150° sich zu verfärben und zersetzt sich bei 154—155° C. (uncorr.) ziemlich lebhaft. Das Dinitrosoproduct enthält ein Molekül Wasser, welches erst bei 100° im Vacuum entweicht. Die Analyse der über Schwefelsäure im Vacuum getrockneten Substanz ergibt Werthe, die mit der Formel $C_6.CH_3(NO)_2(OH)_3+H_2O$ in bester Übereinstimmung stehen.

I. 0·2777 *g* Substanz gaben 0·3934 *g* Kohlensäure und 0·0978 *g* Wasser.
II. 0·2457 *g* Substanz gaben 27·2 *cm*³ trockenen Stickstoff bei 16·5° C. und 750 *mm* Druck.

In 100 Theilen:

	Gefunden I	Gefunden II	Berechnet
C	38·63	—	38·88
H	3·91	—	3·70
N	—	12·94	12·96

Da das Nitrosoproduct beim Verbrennen im offenen Rohre leicht verpufft, so wurde es im geschlossenen Rohre, mit Bleichromat vermischt, den weiteren Analysen unterworfen. Die hiebei erhaltenen Kohlenstoffzahlen stehen mit den für die vorher angegebene Formel berechneten in guter Übereinstimmung. Die Wasserstoffwerthe hingegen sind um etwa 1% niedriger. Das Verbrennungsrohr wurde nämlich, nachdem die mit Bleichromat vermischte Substanz in dasselbe eingefüllt war, evacuirt und etwa 2 Stunden auf 100° erhitzt, um die Feuchtigkeit, die das Bleichromat beim Einfüllen angezogen hatte, zu entfernen. Bei dieser Operation entweicht nun das Krystallwasser, und stehen die bei der nachherigen Verbrennung erhaltenen Wasserstoffzahlen mit den für die 6 Wasserstoffatome, die im eigentlichen Moleküle $C_6CH_3(OH)_3(NO)_2+H_2O$ enthalten sind, berechneten in guter Übereinstimmung.

I. 0·2367 *g* Substanz gaben 0·3346 *g* Kohlensäure und 0·0615 *g* Wasser.
II. 0·2720 *g* Substanz gaben 0·3863 *g* Kohlensäure und 0 0730 *g* Wasser.

In 100 Theilen:

	Gefunden		Berechnet aus $C_6.CH_3(OH)_3(NO)_2+H_2O$
	I	II	
C	38·55	38·73	38·88
H	2·88	2·98	für 6H ... 2·77

Auch die directe Wasserbestimmung, die bei 100° im Vacuum vorgenommen wurde, ergab einen mit der Formel $C_6CH_3(OH)_3(NO)_2+H_2O$ übereinstimmenden Werth.

0·2417 *g* Substanz gaben 0·0200 *g* Wasser.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet
H_2O	8·27	8·33

Reduction des Dinitrosomethylphloroglucins.

Die alkoholische Lösung des Nitrosokörpers lässt sich durch Zugabe einer salzsauren Zinnchlorürlösung mit grösster Leichtigkeit reduciren, wobei sich die Flüssigkeit zuerst grün und nach beendeter Reaction hellgelb färbt. Nach dem Ausfällen des Zinns wird ein farbloses Filtrat erhalten, welches, im

Vacuum abdestillirt, das Chlorhydrat des 3,5-Diamido-2,4,6-Trioxytoluols hinterlässt. Da jedoch diese Verbindung sehr zersetzlich ist und daher ohne grosse Verluste nicht gereinigt werden kann, so wird dieselbe sofort der Acetylirung unterworfen. Zu diesem Ende wird das im Vacuum getrocknete Chlorhydrat mit viel Essigsäureanhydrid übergossen und so lange im Wasserbade auf 100° erhitzt, bis Lösung der Masse eingetreten ist. Nach dem Abdestilliren des Anhydrids verbleibt ein bräunlich gefärbter Rückstand, der nach kurzer Zeit krystallinisch erstarrt. Derselbe besteht aus zwei Producten, von denen das eine *(a)* in Essigäther ganz unlöslich ist, während das andere *(b)* von diesem Lösungsmittel leicht aufgenommen wird.

Acetylproduct *a*.

Der in Essigäther unlösliche Antheil kann durch öfteres Umkrystallisiren aus Alkohol gereinigt werden. Man erhält hiebei die Verbindung in Form kleiner glanzloser Nadeln, die den Schmelzpunkt 217—218° C. (uncorr.) zeigen. Die Substanz ist in siedendem Wasser löslich, wird dagegen von Benzol und Äther nur in sehr geringer Menge aufgenommen. Die bei der Analyse und Acetylbestimmung der bei 100° getrockneten Substanz erhaltenen Werthe stimmen mit der Formel $C_6CH_3(O.COCH_3)_3(NH.COCH_3)_2$ vollkommen überein.

I. 0·2601 *g* Substanz liefern 0·5132 *g* Kohlensäure und 0·1198 *g* Wasser.
II. 0·2385 *g* Substanz liefern 14·5 *cm*³ trockenen Stickstoff bei 16° C. und 749·5 *mm* Druck.
III. 0·2487 *g* Substanz gaben Essigsäure, welche 32·9 *cm*³ zehntelnormaler Kalilauge zur Neutralisation erforderte.

In 100 Theilen:

	Gefunden			Berechnet
	I	II	III	
C	53·81	—	—	53·68
H	5·11	—	—	5·26
N	—	7·11	—	7·36
$COCH_3$	—	—	56·88	56·57

Acetylproduct *b*.

Durch wiederholtes Umkrystallisiren des mit *b* bezeichneten Theiles aus Alkohol unter Anwendung von Thierkohle lässt sich diese Verbindung leicht reinigen. Dieselbe wird schliesslich in Benzol gelöst, mit Ligroin bis zur beginnenden Trübung versetzt und an einem kühlen Orte längere Zeit stehen gelassen. Das Acetylproduct scheidet sich nun in glänzenden tafelförmigen Krystallen ab, die beim Liegen rasch opak werden. Der Schmelzpunkt derselben liegt bei 114° C. (uncorr.). Nach dem Trocknen bei 100° gibt die Verbindung bei der Analyse nachfolgende Werthe:

I. 0·2695 *g* Substanz gaben 0·5606 *g* Kohlensäure und 0·1285 *g* Wasser.
II. 0·3188 *g* Substanz gaben 16·5 cm^3 Stickstoff bei 18° C. und 745·5 *mm* Druck.

In 100 Theilen:

	Gefunden	
	I	II
C	56·73	—
H	5·29	—
N	—	5·86

Während das Acetylproduct *a* auf Grund der Analysen als normales Pentaacetylderivat des 3,5-Diamido-2,4,6-Trioxytoluols aufzufassen ist, ist die Constitution dieser zweiten Verbindung nicht völlig aufgeklärt. Dieselbe könnte möglicherweise ein Heptaacetylproduct sein, aus welchem ein Molekül Wasser ausgetreten ist. Ob und an welcher Stelle diese Wasserabspaltung vor sich geht, muss erst durch weitere Versuche ermittelt werden.

Einwirkung von Hydroxylamin auf das Dinitrosomethylphloroglucin.

Wird das Dinitrosomethylphloroglucin mit Hydroxylaminchlorhydrat und Alkohol erwärmt, analog wie dies Goldschmidt und Strauss beim Dinitrosoresorcin angeben, so bildet sich hiebei ein Monoxim.

10 *g* des Nitrosoproductes werden mit 10 *g* Hydroxylaminchlorhydrat (etwas mehr als 2 Moleküle) und etwa 75 cm^3

Alkohol am Wasserbade gekocht. Hiebei löst sich anfangs das Dinitrosoderivat, bevor es jedoch völlig in Lösung übergegangen ist, beginnt bereits die Abscheidung des Oxims. Nach beiläufig drei Stunden lässt man die Reactionsmasse erkalten und trennt das abgeschiedene Oxim von den Mutterlaugen. Die Ausbeute an diesem Rohproducte beträgt etwa 80% der theoretisch berechneten Menge. Die Verbindung ist in Wasser, Alkohol, Benzol und Essigäther äusserst schwer löslich. Dieselbe kann durch Umkrystallisiren aus Alkohol gereinigt werden. Die so erhaltene gelb gefärbte, krystallinische Masse zersetzt sich beim Erhitzen bei 189—190° C. (uncorr.) und liefert bei der Analyse Zahlen, die mit der Formel $C_6CH_3(NOH)_3O_2$ in guter Übereinstimmung stehen.

I. 0·1432 *g* Substanz gaben 25·4 *cm*³ Stickstoff bei 26° C. und 748·5 *mm* Druck.

II. 0·2082 *g* Substanz gaben 37·7 *cm*³ Stickstoff bei 24° C. und 747 *mm* Druck.[1]

In 100 Theilen:

	Gefunden		Berechnet
	I	II	
N	19·36	19·94	19·71

Da die Möglichkeit vorhanden war, dass dieser Körper trotz der Constanz des Zersetzungspunktes doch nur ein moleculares Gemisch des unveränderten Dinitrosomethylphloroglucins und eines Dioxims sei, so wurde die Masse erst mit Essigäther ausgekocht, um erstere Verbindung, die in demselben leicht löslich ist, zu entfernen. Allein die hiebei erhaltenen Krystalle zeigten einen Zersetzungspunkt von 193—194° C. (uncorr.), also nahezu denselben, wie das Ausgangsmaterial. Die nach dem Auskochen verbleibende Masse wurde systematisch aus Alkohol fractionirt umkrystallisirt. Der Zersetzungspunkt der einzelnen Krystallisationen erwies sich als nahezu identisch. Er variirte zwischen 186 und 191°. Diese kleinen Unterschiede sind leicht erklärlich, da es sich um keinen Schmelzpunkt,

[1] Die Analysen wurden mit Substanz von verschiedener Darstellung vorgenommen.

sondern um einen Zersetzungspunkt handelt, der doch von der Art des Erhitzens, sowie von anderen Zufälligkeiten abhängig ist. Es ist also durch den Versuch zweifellos erwiesen, dass das analysirte Product eine einheitliche Verbindung, ein Monoxim ist, was übrigens auch die Untersuchung des noch zu besprechenden Reductionsproductes zeigt. Versuche, durch längere Einwirkungsdauer, Anwendung eines Überschusses von Hydroxylaminchlorhydrat zu einem Dioxim zu gelangen, blieben vorläufig erfolglos, sollen jedoch fortgesetzt werden.

Reduction des Dinitrosomethylphloroglucinmonoxims.

Diese Operation wurde so ausgeführt, wie es Nietzki und Schmidt[1] bei der Darstellung des benachbarten Tetramidobenzols aus dem Dichinoyltetroxim beschreiben. Das feingepulverte Oxim wird zu einer in concentrirter Salzsäure vertheilten überschüssigen Menge Zinnchlorür hinzugefügt, wobei das Ganze schwach erwärmt wird. Nach vollendeter Lösung und Reduction wird das Chlorhydrat des entstandenen Triamidodioxytoluols durch Alkohol gefällt. Die concentrirte salzsaure Lösung, mit dem gleichen Volum Alkohol versetzt, scheidet nach kurzer Zeit feine Nadeln des Chlorhydrates ab. Dieselben sind in Wasser sehr leicht löslich, werden von mässig concentrirter Salzsäure in der Wärme aufgenommen, in ganz concentrirter Salzsäure, sowie in Alkohol sind sie nahezu unlöslich. Beim Ausfällen des Chlorhydrates aus der Reductionsflüssigkeit darf kein zu grosser Überschuss an Alkohol verwendet werden, da sich sonst an Stelle des salzsauren Salzes eine zinnhältige, in Wasser unlösliche Verbindung abscheidet. Das Chlorhydrat wird durch Lösen in Wasser und Fällen mit concentrirter Salzsäure gereinigt. Nach öfterem Wiederholen dieser Operation wird es in Form weisser, derber, nadelförmiger Lamellen rein erhalten. Beim Erhitzen derselben bis 350° ist kein Schmelzpunkt zu beobachten, wohl aber tritt starke Verfärbung ein. Die Analyse der über Schwefelsäure im Vacuum zur Gewichtsconstanz gebrachten Verbindung gab Werthe, die

[1] Berl. Ber., 22, 1648.

mit der Formel $C_6.CH_3(OH)_2(NH_2)_3.2HCl$ in bester Übereinstimmung stehen.

I. 0·2503 *g* Substanz gaben 0·3157 *g* Kohlensäure und 0·1252 *g* Wasser.
II. 0·2914 *g* Substanz gaben 44·3 cm^3 trockenen Stickstoff bei 15·5° C. und 753 *mm* Druck.
III. 0·2175 *g* Substanz gaben 32·5 cm^3 trockenen Stickstoff bei 22° C. und 753 *mm* Druck.
IV. 0·2515 *g* Substanz gaben 0·2970 *g* Chlorsilber.

In 100 Theilen:

	Gefunden				Berechnet
	I	II	III	IV	
C	34·39	—	—	—	34·71
H	5·55	—	—	—	5·37
N	—	17·90	17·20	—	17·35
Cl	—	—	—	29·26	29·33

Dieses Chlorhydrat wird bei der Reduction des Oxims in fast quantitativer Ausbeute erhalten. Es ist befähigt, mit Benzil eine Verbindung einzugehen. Das hiebei entstehende Product soll einem näheren Studium unterworfen werden.

Über die Darstellung des Dimethyl-1, 2, 3, 5-Phentetrols

von

Heinrich Brunnmayr.

Aus dem I. chemischen Laboratorium der k. k. Universität in Wien.

Von den Phentetrolen sind, abgesehen von ihren zahlreichen Derivaten, nur zwei bekannt, nämlich das 1,2,4,5-Phentetrol, welches Nietzki und Schmidt[1] durch Reduction aus *p*-Dioxychinon dargestellt haben, und das 1,2,3,5-Phentetrol, welches Öttinger[2] aus dem symmetrischen Triamidophenol gewann. Von den Homologen des Phentetrols war bisher überhaupt keines erhalten worden, was wohl in der schwierigen Beschaffung eines passenden Ausgangsmaterials seinen Grund haben mag. Seitdem jedoch die Phloroglucine nach dem Verfahren von Weidel in so einfacher Weise sich darstellen lassen, schien es leichter möglich, an das Studium der Homologen des Phentetrols heranzutreten. Ich wählte als Ausgangsmaterial das Dimethylphloroglucin, da sich dieses vor den anderen Phloroglucinen durch eine grössere Stabilität auszeichnet, und es daher wahrscheinlich war, dass es hier auch ohne Esterificirung der Hydroxylgruppen gelingen werde, direct zu einem Homologen des Phentetrols zu kommen.

Der Gang meiner Arbeit war kurz folgender: Aus dem Dimethylphloroglucin wurde durch Einwirkung von Salpetersäure, die mit salpetriger Säure gesättigt war, das Nitrosodimethylphloroglucin (I oder II)

---

[1] Berl. Ber., 21, S. 2377.

[2] Monatshefte, 16, S. 248.

NO
OH OH
CH_3 CH_3
OH
I

NOH
OH OH
CH_3 CH_3
O
II

dargestellt.

Dieses liess sich, wie alle Nitrosophenole, leicht reduciren und lieferte bei der Behandlung mit Zinnchlorür das Amidodimethylphloroglucinchlorhydrat

$NH_2.HCl$
OH OH
CH_3 CH_3
OH,

zu dessen Charakterisirung ein Pentaacetylderivat dargestellt und analysirt wurde.

Es war vorauszusehen, dass sich dieser Körper, da er eine Amidogruppe zu einer Hydroxylgruppe in der *p*-Stellung enthält, leicht zu einem Chinon wird oxydiren lassen. In der That lieferte das Amidodimethylphloroglucinchlorhydrat, mit Eisenchlorid behandelt, ein Dioxy-*m*-Xylochinon

O
OH OH
CH_3 CH_3
O,

welches sich von dem von Nölting und Baumann[1] aus Mesidin dargestellten *m*-Xylochinon ableitet.

Dieses Chinon gibt bei der Reduction mit Zinnchlorür das entsprechende Hydrochinon, welches das Dimethyl-1, 2, 3, 5-Phentetrol darstellt.

OH
OH OH
CH_3 CH_3
OH.

[1] Berl. Ber, 18. 1151.

Die Constitution dieser Verbindung als Tetraoxybenzol wurde durch die Darstellung eines Tetraacetylderivates verificirt. Dass die vier Hydroxylgruppen die Stellung 1,2,3,5 thatsächlich einnehmen, ist durch den synthetischen Aufbau dieses Körpers aus dem Dimethylphloroglucin unzweifelhaft und eindeutig ersichtlich und bedarf keines weiteren Beweises.

In den folgenden Blättern soll nun über die Darstellung und die Eigenschaften der einzelnen Körper Näheres mitgetheilt werden.

Das Dimethylphloroglucin wurde nach der von Weidel und Wenzel angegebenen Methode dargestellt. Die Einwirkung von salpetriger Säure auf das Dimethylphloroglucin ging nicht in besonders glatter Weise vor sich. Die Versuche, die Nitrosirung in alkoholischer oder wässeriger Lösung mit Kaliumnitrit und Eisessig oder Salzsäure vorzunehmen, hatten trotz der verschiedenen Modificationen theils ein ganz negatives Resultat, theils lieferten sie nur sehr schlechte Ausbeuten. Auch der Versuch, die Nitrosirung mit einer ätherischen Lösung von salpetriger Säure vorzunehmen, hatte keinen Erfolg.

Folgende Methode der Darstellung des Nitrosokörpers ergab 40% der theoretischen Ausbeute. Je 4 *g* Dimethylphloroglucin werden in 130—150 cm^3 trockenen Äther gelöst. In diese Lösung werden unter guter Kühlung, so dass die Temperatur nicht über —5° steigt, tropfenweise 5·5 cm^3 concentrirter Salzsäure, welche vorher mit salpetriger Säure in der Kälte völlig gesättigt wurde, unter stetem Umschütteln einfliessen gelassen. Eine Entwicklung von Stickoxydgasen wurde hiebei nicht bemerkt. Schon während des Eintragens der ersten Tropfen färbt sich die Anfangs schwach gelbe Lösung roth und wird endlich tief dunkelroth. Nachdem die ganze Salpetersäure eingetragen ist, wird die ätherische Lösung noch 10 bis 15 Stunden stehen gelassen, wobei zu achten ist, dass die Temperatur nicht über 0° steigt. Obwohl theoretisch 4 *g* Dimethylphloroglucin 8·2 cm^3 der verwendeten Lösung von salpetriger Säure in Salpetersäure verlangen, war doch, wie oben bemerkt, schon nach Verbrauch von 5·5 cm^3 das Ende der Reaction erreicht.

Es ist daher anzunehmen, dass auch die Salpetersäure durch den Äther theilweise zu salpetriger Säure reducirt wird und sodann auf das Dimethylphloroglucin einwirkt. In der That wurden nur Spuren unverbrauchten Dimethylphloroglucins gefunden. Auch aus einem anderen Grunde empfiehlt es sich, nur $5 \cdot 5\, cm^3$ dieser Lösung in Anwendung zu bringen; wird nämlich mehr hinzugefügt, so färbt sich die ätherische Lösung wieder lichter und wird endlich wieder ganz gelb, indem wahrscheinlich das Nitroproduct entsteht. Dies zu isoliren gelang nicht, da es sich nach dem Waschen und Abdunsten des Äthers als gelbe, plastische Masse abschied, in welcher beständige Gasentwicklung wahrgenommen wurde. Dasselbe gelbe Zersetzungsproduct wurde erhalten, wenn die Temperatur zu hoch stieg.

Die ätherische Lösung wird mit Eiswasser so lange gewaschen, bis das Waschwasser keine saure Reaction mehr zeigt und somit alle Salpetersäure aus der ätherischen Lösung entfernt ist. Nach dem Abdestilliren des überschüssigen Äthers krystallisirt eine dunkelrothe dickliche Krystallmasse aus. Ist der Äther nahezu ganz abgedunstet, so wird die Ausscheidung auf ein Saugfilter gebracht und von der Mutterlauge scharf getrennt. Dieses Rohproduct kann durch mehrmaliges Umkrystallisiren aus siedendem Wasser rein und von constantem Schmelzpunkt erhalten werden.

Da die ätherische Lösung fünf- bis achtmal mit Wasser gewaschen werden muss, so nimmt das Waschwasser immerhin nicht unbeträchtliche Mengen des Nitrosokörpers auf. Um auch dieses in der wässerigen Lösung enthaltene Product zu gewinnen, wird dieselbe mit kohlensaurem Natron bis zur schwach sauren Reaction versetzt und sodann neuerdings mit Äther ausgeschüttelt, bis der Äther nichts mehr aufnimmt. Es ist nicht vortheilhaft, beide ätherische Lösungen zu vereinigen, da die zweite Ausschüttlung ein wesentlich unreineres Product enthält.

Das völlig gereinigte Nitrosodimethylphloroglucin stellt eine orangerothe, aus feinen Krystallblättchen bestehende Masse dar, welche in kaltem Wasser nahezu unlöslich ist, dagegen leichte Löslichkeit in heissem Wasser zeigt; sehr leicht wird

es gleichfalls von Äther, Alkohol und Essigäther aufgenommen, ziemlich leicht wird es endlich von Benzol, Toluol und Xylol in der Siedehitze gelöst. Diese Verbindung zeigt eine sehr charakteristische Reaction mit concentrirter Salzsäure, von der es mit bleibender, intensiv violetter Farbe gelöst wird, gibt jedoch die Liebermann'sche Nitrosoreaction nicht.

Die heisse, concentrirte, alkoholische Lösung gibt mit einer alkoholischen Lösung von Kaliumäthylat einen rothvioletten Niederschlag eines Kalisalzes, welches sich jedoch schon durch die Kohlensäure der Luft zersetzt.

Auf dem Platinblech erhitzt, schmilzt das Nitrosoproduct und zersetzt sich bei höherer Temperatur unter Verpuffung. Der Schmelzpunkt liegt bei 158° (uncorr.). Für die Analysen wurde die Substanz im Vacuumexsiccator über Schwefelsäure getrocknet. Die aus der Elementaranalyse, welche im geschlossenen Rohre mit Bleichromat gemacht werden musste, erhaltenen Daten rechtfertigen die Formel $C_6(CH_3)_2(OH)_3NO$.

I. 0·1950 *g* Substanz gaben 0·3738 *g* Kohlensäure und 0·0987 *g* Wasser.

II. 0·2303 *g* Substanz gaben 0·4402 *g* Kohlensäure und 0·1107 *g* Wasser.

III. 0·3111 *g* Substanz gaben 20·7 cm^3 feuchten Stickstoff bei 14·7° C. und 743·3 *mm* Barometerstand.

In 100 Theilen:

	Gefunden			Berechnet für $C_6(CH_3)_2(OH)_3NO$
	I.	II.	III.	
C	52·28	52·13	—	52·45
H	5·62	5·34	—	4·92
N	—	—	7·63	7·65

Das Nitrosodimethylphloroglucin lässt sich durch die Einwirkung von Zinnchlorür mit grösster Leichtigkeit und quantitativer Ausbeute in das

Amidodimethylphloroglucinchlorhydrat

überführen. Wird zu der mit Wasser verdünnten, alkoholischen Lösung des Nitrosoproductes Zinnchlorür, welches in verdünnter Salzsäure gelöst ist, zugegeben, so verändert sich die dunkelrothe Lösung in der Kälte nicht; erst beim Erwärmen auf dem Wasserbade wird die Flüssigkeit heller und nimmt schliesslich eine lichtgelbe Farbe an. Wird nun die Lösung mit Schwefelwasserstoff zersetzt, so erhält man nach dem Abfiltriren des Schwefelzinns eine völlig farblose Flüssigkeit, welche ihrer Luftempfindlichkeit wegen im partiellen Vacuum unter Durchleiten eines Kohlensäurestromes abdestillirt werden muss. Die entsprechend concentrirte Lösung scheidet beim Stehen schön entwickelte, schwach gelbe Prismen ab, die sehr zerfliesslich sind und bei Einwirkung von Luft sich bald rosa färben. Zur Reinigung wurde die Substanz in wenig kaltem Wasser gelöst, filtrirt und unter Zugabe von wenig concentrirter Salzsäure im Vacuumexsiccator abdunsten gelassen; es schied sich bald die Verbindung als ein dichtes Gewebe feiner farbloser Krystallnadeln ab, welche ein Molekül Krystallwasser enthalten.

Die wässerige Lösung gibt mit Eisenchlorid eine rothviolette Farbreaction; beim Erhitzen zersetzt sich die Substanz ohne zu schmelzen Die Analysen der krystallwasserhältigen Substanz ergaben Zahlen, welche mit jenen, die aus der Formel $C_6(CH_3)_2(OH)_3NH_2.HCl + H_2O$ gerechnet wurden, in guter Übereinstimmung stehen.

I. 0·2211 *g* Substanz gaben 0·3453 *g* Kohlensäure und 0·1249 *g* Wasser.

II. 0·3103 *g* Substanz gaben 18·2 *cm*³ feuchten Stickstoff bei 17° und 739·2 *mm* Barometerstand.

III. 0·3556 *g* Substanz gaben 0·2321 *g* Chlorsilber.

IV. 0·2046 *g* Substanz verloren bei 70° im Vacuum 0·0166 *g* Wasser.[1]

V. 0·2153 *g* Substanz verloren bei 70° im Vacuum 0·0172 *g* Wasser.

[1] Bei 100° konnte die Bestimmung nicht bewerkstelligt werden, da die Substanz sich dabei verfärbt.

In 100 Theilen:

	Gefunden					Berechnet für $C_6(CH_3)_2(OH)_3NH_2.HCl+H_2O$
	I.	II.	III.	IV.	V.	
C.....	42·59	—	—	—	—	42·95
H.....	6·28	—	—	—	—	6·26
N	—	6·61	—	—	—	6·26
Cl	—	—	16·15	—	—	15·88
H_2O...	—	—	—	8·11	7·99	8·05

Zur grösseren Sicherheit wurde ausserdem die krystallwasserfreie Substanz analysirt, und die dabei gefundenen Daten stimmen mit der oben gegebenen Formel völlig überein.

0·1981 *g* Substanz gaben 0·3390 *g* Kohlensäure und 0·1043 *g* Wasser.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_6(CH_3)_2(OH)_3NH_2.HCl$
C........	46·67	46·71
H........	5·85	5·84

Dieser Körper liefert, mit Essigsäureanhydrid behandelt, in quantitativer Ausbeute das

Pentaacetylamidodimethylphloroglucin.

Die Darstellung desselben führt man in der Weise durch, dass man das Amidodimethylphloroglucinchlorhydrat mit der zehn- bis fünfzehnfachen Menge Essigsäureanhydrid versetzt. Nach einstündigem Erhitzen im Wasserbade tritt Lösung ein. Es wird sodann die Flüssigkeit noch zwei Stunden lang auf 100° erhitzt, wobei sie eine schwach braune Farbe annimmt. Nach dem Abdestilliren des Essigsäureanhydrids hinterbleibt eine Krystallmasse, die durch Umkrystallisiren aus Benzol von den färbenden Bestandtheilen und noch anhaftendem Essigsäureanhydrid leicht befreit wird. Schliesslich wird das Rohproduct aus siedendem Essigäther umkrystallisirt. Beim Abkühlen scheiden sich kleine, schwach glänzende Krystallwürfel ab, die einen Schmelzpunkt von 169° (uncorr.) besitzen. Im

trockenen Zustand ist das Product rein weiss; es ist in Äther, Benzol und Essigäther in der Siedehitze leicht löslich. Für die Analysen habe ich die Substanz über Schwefelsäure im Vacuumexsiccator zur Gewichtsconstanz gebracht.

I. 0·2046 *g* Substanz gaben 0·4256 *g* Kohlensäure und 0·1018 *g* Wasser.

II. 0·4413 *g* Substanz gaben 14·1 *cm*³ feuchten Stickstoff bei 14° und 764·4 *mm* Barometerstand.

In 100 Theilen:

	Gefunden		Berechnet für	
	I.	II.	$C_6(CH_3)_2(OC_2H_3O)_3.NH.C_2H_3O$	$C_6(CH_3)_2(OC_2H_3O)_3.N(C_2H_3O)_2$
C ..	56·73	—	56·98	56·99
H ..	5·43	—	5·64	5·54
N ..	—	3·69	4·17	3·69

Die analytischen Daten geben, wie obige Zusammenstellung zeigt, über die Zahl der eingetretenen Acetylgruppen keinen Aufschluss.

Die Acetylbestimmung aber, die nach der Methode von Wenzel ausgeführt wurde, zeigt, dass ein Ersatz der drei Hydroxyl- und der zwei Amidowasserstoffatome stattgefunden hat.

0·2744 *g* Substanz lieferten eine Essigsäuremenge, die zur Neutralisation 36·5 *cm*³ Zehntelnormalkalilauge verbrauchte, entsprechend 0·15695 *g* Acetyl.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für	
		$C_6(CH_3)_2(OC_2H_2O)_3NHC_2H_3O$	$C_6(CH_3)_2(OC_2H_3O)_3N(C_2H_3O)_2$
C_2H_3O ..	57·19	51·38	56·73

Durch Oxydation des Amidodimethylphloroglucins kann man mit nahezu quantitativer Ausbeute zum Dioxy-*m*-Xylochinon

O
OH / \ OH
CH$_3$ \ / CH$_3$
O

gelangen.

5 *g* des salzsauren Amidodimethylphloroglucins wurden in 50 cm^3 Wasser gelöst und auf 80° erwärmt. In diese Lösung wurde dann in der Wärme in Wasser gelöstes Eisenchlorid einfliessen gelassen, bis sich keine violette Farbenreaction mehr zeigte; hiemit ist das Ende der Oxydation gegeben, da die violette Färbung für die Gegenwart unveränderten Amidoproductes beweisend ist. Hiezu war in der Regel ein Verbrauch von 60 cm^3 Eisenchloridlösung, von der 1 cm^3 0·145 *g* Eisenchlorid enthielt, erforderlich. Die Lösung zeigte auch sodann ganz deutlich die Eisenchloridreaction mit Rhodankalium. Es wurden also im Ganzen 8·7 *g* Eisenchlorid verbraucht, und es ist in Folge dessen, anzunehmen, dass folgende Gleichung statt hat:

$$C_6(CH_3)_2(OH)_3NH_2.HCl + H_2O + Fe_2Cl_6 = C_6(CH_3)_2(OH)_2O_2 + NH_4Cl + 2\,HCl + 2\,FeCl_2.$$

Theoretisch werden nach dieser Gleichung 7·3 *g* Eisenchlorid gefordert, eine Menge, welche von der thatsächlich verbrauchten unbedeutend abweicht. Diese Gleichung wird auch dadurch bestätigt, dass nur eine ganz unbedeutende Gasentwicklung stattfand, und sich nach der Reaction in der Lösung Salmiak qualitativ nachweisen liess.

Nach beendeter Einwirkung wurde die warme Flüssigkeit erkalten gelassen; hiebei vermehrte sich die schon früher eingetretene Abscheidung rother Krystallnadeln ganz beträchtlich. Die Krystallmasse wurde abgesaugt und so lange mit Wasser gewaschen, bis das Abfliessende keine Eisenreaction mehr zeigte. Die Mutterlaugen wurden wegen des Gehaltes an Eisenchlorid nicht mit Äther, sondern mit Chloroform ausgeschüttelt und lieferten noch geringe Mengen des Oxydationsproductes. Durch mehrmaliges Umkrystallisiren aus Chloroform und Benzol wurde das Dioxy-*m*-Xylochinon in hochrothen, lebhaft glänzenden Blättchen erhalten.

Das Dioxy-*m*-Xylochinon ist in Äther, Essigäther und Alkohol löslich, wird von Benzol und Chloroform in der Siedehitze ziemlich leicht gelöst und lässt sich mit Wasserdämpfen nur schwierig übertreiben.

Es ist gleich dem von Nietzki und Schmidt dargestellten *p*-Dioxychinon eine starke Säure und löst sich durch Zusatz eines alkalisch reagirenden Körpers mit intensiv blauvioletter Farbe auf. Das Dioxy-*m*-Xylochinon schmilzt bei 167° (uncorr.) unter Sublimation.

Die Analyse ergab Werthe, welche mit denen für das Dioxy-*m*-Xylochinon in guter Übereinstimmung stehen.

0·1982 *g* Substanz gaben 0·4133 *g* Kohlensäure und 0·0847 *g* Wasser.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_6(CH_3)_2O_2(OH)_2$
C	56·87	57·14
H	4·74	4·76

Eine quantitativ ausgeführte Stickstoffbestimmung hatte ein negatives Resultat.

Das Dioxy-*m*-Xylochinon wurde nach dem beim *p*-Dioxychinon von Nietzki und Schmidt beschriebenen Verfahren mit Zinnchlorür in salzsaurer Lösung zu

1, 2, 3, 5-Tetraoxydimethylbenzol

reducirt. Das fein zerriebene Dioxy-*m*-Xylochinon wird in wenig Wasser suspendirt, mit der berechneten Menge Zinnchlorür und Salzsäure versetzt und sodann bis zum Kochen erhitzt. Es tritt hiebei bald vollständige Lösung ein, und die Flüssigkeit färbt sich schwach gelb. Nach dem Ausfällen des Zinns mit Schwefelwasserstoff erhält man eine farblose Lösung, welche sehr luftempfindlich ist. Es wird daher diese Lösung unter Durchleiten eines Kohlensäurestromes im partiellen Vacuum abdestillirt. Bei entsprechender Concentration krystallisirt eine verfilzte Masse kleiner Kryställchen aus. Diese

wurden von der Mutterlauge abgesaugt und sofort zwischen Filtrirpapier abgepresst. Die weitere Reinigung des sehr leicht oxydablen Productes war ziemlich complicirt. Vor Allem will ich bemerken, dass es nicht gelang, dieses Dioxyhydrochinon aus Wasser unter Zugabe von schwefeliger Säure rein zu erhalten, obwohl diese Methode bei den meisten Hydrochinonen mit Erfolg angewandt wird. Im Gegentheile wurde die anfangs lichtgelbe, wässerige Lösung bei Zugabe von schwefeliger Säure sofort gelbroth gefärbt. Mit Rücksicht auf dieses Verhalten wurde folgende Reinigung versucht. Aus einer farblosen Lösung des Reductionsproductes, welche soeben von Schwefelzinn abgesaugt war, wurde der Schwefelwasserstoff durch Einleiten von Kohlensäure quantitativ vertrieben, und die Lösung blieb hiebei nahezu farblos. Der Äther, mit welchem das Product der wässerigen Flüssigkeit entzogen werden sollte, wurde, um allenfalls in demselben vorhandene Superoxyde zu reduciren, mit schwefeliger Säure gesättigt, und trotzdem zeigte sich sofort nach einmaligem Umschütteln eine intensive Gelbfärbung sowohl der wässerigen, als auch der ätherischen Lösung. Es hat daher den Anschein, dass dieses Dioxyxylohydrochinon mit schwefeliger Säure sehr leicht eine Doppelverbindung liefert, wie ja auch beim Hydrochinon eine gelbrothe Verbindung von der Zusammensetzung $3\,C_6H_6O_2 . SO_2$ bekannt ist, welche sich aber erst bei Zugabe eines grossen Überschusses von schwefeliger Säure zu der concentrirten Lösung abscheidet.

Zwar nicht chemisch rein, aber für die Darstellung von Derivaten ganz brauchbar, kann die Substanz erhalten werden, wenn man sie unter Zugabe einiger Tropfen salzsaurer Zinnchlorürlösung in siedendem Wasser löst und im Vacuumexsiccator abdunsten lässt. Es fällt hiebei die Substanz in grossen, schwach gelblichen Blättchen aus, die drüsenförmig verwachsen sind. Nach dem Absaugen stellt dies eine wenigstens von Oxydationsproducten freie Substanz dar; freilich wird ganz wenig Zinnchlorür beim Auskrystallisiren mitgerissen.

Um eine analysenreine Substanz zu erhalten, wird das so erhaltene Product noch einmal aus ausgekochtem Wasser umkrystallisirt, sodann in ziemlich viel Äther gelöst und diese Lösung mit Ligroïn versetzt. Es scheidet sich hiebei die Substanz

in feinen, sehr schwach rosa gefärbten Krystallnadeln ab, welche sofort abgesaugt und auf einer Thonplatte getrocknet werden müssen, da die Substanz nur im trockenen Zustande beständig ist. Die so gereinigte Substanz zeigt einen Schmelzpunkt von 189° (uncorr.).[1] Das Dimethyl-1, 2, 3, 5-Phentetrol ist leicht löslich in Wasser, Alkohol, Äther und Essigäther, absolut unlöslich in Ligroin und wird von Benzol und Xylol in der Siedehitze in grosser Menge aufgenommen. Der Körper zeigt auch die von Öttinger[2] für das 1, 2, 3, 5-Phentetrol angegebene charakteristische Reaction mit Kalilauge; von mässig concentrirter Kalilauge wird derselbe nämlich schmutziggrün gefärbt, beim Verdünnen mit Wasser geht diese Farbe in eine blauviolette über. Eisenchlorid, zur Lösung dieser Substanz zugegeben, bewirkt eine zwiebelrothe Färbung.

Die Analyse der im Vacuum über Schwefelsäure getrockneten Substanz ergab Werthe, welche mit den aus der Formel $C_6(CH_3)_2(OH)_4$ gerechneten in völliger Übereinstimmung stehen.

0·1641 *g* Substanz gaben 0·3384 *g* Kohlensäure und 0·0897 *g* Wasser.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_6(CH_3)_2(OH)_4$
C	56·24	56·47
H	6·07	5·88

Zur Charakterisirung des Dimethyl-1, 2, 3, 5-Phentetrols und um die vier Hydroxylgruppen nachzuweisen, wurde noch ein Acetylderivat dargestellt, welches sich als

Tetraacetyldimethyl-1, 2, 3, 5-Phentetrol

erwies. Das Dimethyl-1, 2, 3, 5-Phentetrol wurde mit der zehn- bis fünfzehnfachen Menge Essigsäureanhydrid versetzt; dabei trat ohne Erwärmung vollkommene Auflösung ein; die Lösung

[1] Man hat den Schmelzpunkt so zu machen, dass man die Substanz in den schon auf 180° vorgewärmten Schmelzpunktsapparat gibt, da sonst beim zu langen Erhitzen schon früher Oxydation eintritt.

[2] Monatshefte für Chemie, 16, 257.

wurde zwei Stunden lang am Wasserbade erhitzt und endlich während 1/4 Stunde im Ölbade zum Kochen gebracht. Nachdem das Essigsäureanhydrid im Vacuum abdestillirt worden war, blieb eine zähe Flüssigkeit zurück, die beim Erkalten krystallinisch erstarrte. Durch Umkrystallisiren aus siedendem Essigäther wurde diese Krystallmasse von dem anhaftenden Essigsäureanhydrid befreit. Durch weiteres Umkrystallisiren aus siedendem Alkohol kann das Acetylproduct in durchsichtigen farblosen Krystallnadeln vom constanten Schmelzpunkt 154° C. (uncorr.) erhalten werden. Im getrockneten Zustande bildet es ein lockeres Haufwerk feiner glänzender Krystallnadeln. Die Substanz ist in Äther leicht löslich, in kaltem Wasser und Alkohol nahezu unlöslich; in der Siedehitze wird sie von den genannten Solventien, sowie von Benzol und Essigäther leicht aufgenommen. Die Analyse der über Schwefelsäure im Vacuumexsiccator getrockneten Substanz ergab folgende Werthe:

0·2081 *g* Substanz gaben 0·4322 *g* Kohlensäure und 0·1048 *g* Wasser.

In 100 Theilen:

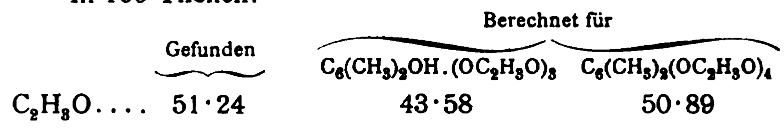
	Gefunden	Berechnet für	
		$C_6(CH_3)_2(OH)(OC_2H_3O)_3$	$C_6(CH_3)_2(OC_2H_3O)_4$
C	56·64	56·76	56·80
H	5·59	5·45	5·33

Wie ersichtlich, ist aus dem Gehalte an Kohlenstoff und Wasserstoff über die Zahl der Acetylgruppen kein Schluss ermöglicht.

Diese Zahl lässt sich aber leicht durch die Acetylbestimmung ermitteln. Die Acetylbestimmung, welche nach der Methode von Wenzel ausgeführt wurde, zeigte, dass ein Tetraacetyldimethyl-1, 2, 3, 5-Phentetrol vorliegt.

0·3004 *g* Substanz lieferten eine Essigsäuremenge, die zur Neutralisation 35·8 cm^3 Zehntelnormalkalilauge verbrauchte, entsprechend 0·15394 *g* Acetyl.

In 100 Theilen:



	Gefunden	Berechnet für	
		$C_6(CH_3)_2OH.(OC_2H_5)_3$	$C_6(CH_3)_2(OC_2H_5)_4$
C_2H_5O....	51·24	43·58	50·89

Vorliegende Arbeit wurde auf Veranlassung meines nunmehr verewigten Lehrers, Prof. H. Weidel, ausgeführt. Die Liebenswürdigkeit, mit der er mir mit Rath und That beizustehen die Güte hatte, wird mir unvergesslich bleiben.

Zum quantitativen Nachweis des Chloralalkoholates

von

Mag. pharm. **Franz Schmidinger.**

Aus dem I. chemischen Laboratorium der k. k. Universität in Wien.

Die österreichische Pharmakopöe verlangt bekanntlich, dass das arzneilich zu verwendende Chloralhydrat frei von Chloralalkoholat sei. Den diesbezüglichen Reinheitsnachweis lässt sie — qualitativ — durch die bekannte, nicht sehr zuverlässige Entzündungsprobe führen.

In den Commentar zur österreichischen Pharmakopöe wurde eine von Victor Meyer und H. Haffter[1] ausgearbeitete Untersuchungsmethode aufgenommen, nach welcher die Menge Normalnatronlauge bestimmt wird, die nöthig ist, um eine gewogene Menge Chloralhydrat nach der Gleichung

$$CCl_3CH(OH)_2+NaOH = CHCl_3+HCO_2Na+H_2O$$

zu zersetzen. Da nun 100 Theile reinen Chloralhydrates 24·17 Theile NaOH zur völligen Zersetzung brauchen, so würde ein Mehr- oder Minderverbrauch auf vorhandene Verunreinigungen hinweisen. Ein geringerer Verbrauch würde auf Verunreinigungen deuten, welche weniger NaOH zu ihrer vollständigen Zerlegung bedürfen — ein solcher Körper wäre das Chloralalkoholat, von dem 100 Theile schon durch 20·67 Theile NaOH zersetzt werden —, aber ebenso auf solche, die auf NaOH überhaupt nicht einwirken. Diese Methode ist daher sehr brauchbar, um rasch zu bestimmen, ob ein zur Prüfung

[1] Ber., VI, 600.

vorliegendes Chloralhydrat überhaupt rein ist; einen Alkoholatgehalt gestattet sie aber nur dann festzustellen, wenn sonstige Verunreinigungen ausgeschlossen sind.

Um nun auch in jenen Fällen eine brauchbare Untersuchungsmethode zur Hand zu haben, in denen es sich darum handeln sollte, ohne Rücksicht auf sonstige Beimengungen einen Gehalt an Chloralalkoholat quantitativ zu bestimmen, wurde ich veranlasst, die Zeisel'sche Methoxylbestimmungsmethode auf ihre diesbezügliche Verwendbarkeit zu untersuchen. Die erwähnte Methode beruht bekanntlich auf der Thatsache, dass Körper, welche in ihrem Moleküle durch Sauerstoff gebundene Methyl- oder Äthylgruppen enthalten, dieselben beim Kochen mit Jodwasserstoff als Methyl-, beziehungsweise Äthyljodid, das dann leicht quantitativ bestimmt werden kann, abspalten. Auf Grund dieser Thatsache wäre die Zeisel'sche Bestimmungsmethode im Principe für unseren Fall anwendbar.

Nun wäre es aber möglich, dass in Folge secundär verlaufender Reactionen auch reines Chloralhydrat flüchtige, mit Silbernitrat Niederschläge gebende Verbindungen liefern könnte; ebenso könnte möglicherweise auch das Chloralalkoholat in Folge von Nebenreactionen, ausser der erwarteten noch andere störende Zersetzungen erleiden. Dadurch würde aber die Zeisel-sche Methode für den gewünschten Zweck unbrauchbar, und es war daher nöthig, entsprechende Versuche mit reinem Chloralhydrat, reinem Chloralalkoholat und mit einem durch Chloralalkoholat absichtlich verunreinigten Chloralhydrat anzustellen.

Zur Ausführung dieser Versuche wurde Chloralhydrat. pur. Liebreich und reines Chloralalkoholat aus der ehemaligen Fabrik von Trommsdorff in Erfurt verwendet. Sämmtliche Bestimmungen wurden mit dem von Zeisel in den Monatsheften für Chemie, VI, 992 beschriebenen Apparate und in der dort angegebenen Weise ausgeführt.

Versuch I. 1·056 *g* reines Chloralhydrat lieferten 0·0015 *g* Jodsilber = 0·027% C_2H_5O.

Versuch II. 0·185 *g* reines Chloralalkoholat gaben 0·2205 *g* Jodsilber = 22·9% C_2H_5O; berechnet 23·25%.

Versuch III. 1·0545 *g* eines 1·043% Alkoholat enthaltenden Chloralhydrates lieferten 0·015 *g* Jodsilber = 0·273% C_2H_5O; berechnet 0·242%.

Versuch IV. 0·9664 *g* eines 2·43% Alkoholat enthaltenden Chloralhydrates gaben 0·0288 *g* Jodsilber = 0·57% C_2H_6O; berechnet 0·565%.

Da, wie die angegebenen Zahlen zeigen, die erhaltenen Resultate mit den bei normalem Reactionsverlaufe zu erwartenden gut übereinstimmten, so ergibt sich daraus, dass bei Ausführung der Versuche keine störenden Nebenreactionen auftraten. Es erscheint daher die Methoxylbestimmungsmethode für die Alkoholatsbestimmung im Chloralhydrate als gut verwendbar.

Zur Ausführung einer derartigen Bestimmung wird es in der Regel genügen, 1—2 *g* des zu untersuchenden Chloralhydrates in Angriff zu nehmen.

Über das Äthylphlorogucin und einige andere Derivate des Äthylbenzols

von

Gustav Weisweiller.

Aus dem I. chemischen Laboratorium der k. k. Universität in Wien.

Die Leichtigkeit, mit welcher aus dem symmetrischen Triamidobenzol und seinen Methylhomologen die entsprechenden Hydroxylderivate (Phloroglucine) gewonnen wurden, veranlasste mich, diese Methode auch für das symmetrische Triamidoäthylbenzol zu versuchen. Ich will hier gleich vorausschicken, dass ich das Äthylphloroglucin in guter Ausbeute erhielt.

Von Nitroproducten des Äthylbenzols waren bisher von Beilstein und Kuhlberg[1] das *o*- und *p*-Mononitroäthylbenzol und von Konowalow[2] ein in der Seitenkette nitrirtes Derivat dargestellt worden.

Für die Darstellung des von mir zur weiteren Behandlung in Aussicht genommenen symmetrischen Triamidoäthylbenzols, respective symmetrischen Trinitroäthylbenzols lag also, wie ersichtlich, in der Literatur gar kein verwendbares Nitroproduct vor, und ich war daher gezwungen, direct vom Äthylbenzol auszugehen.

Bei Behandlung des Äthylbenzols mit gewöhnlicher, concentrirter Salpetersäure und Schwefelsäure erhielt ich ein Dinitroproduct, das sich, wie ich gleich erwähnen will, als 2, 4-Dinitro-1-Äthylbenzol erwies. Alle Versuche, das Äthylbenzol oder das von mir dargestellte Dinitroderivat durch Steigerung von Druck und Temperatur mit diesem Säure-

[1] Ann., 156, 206.

[2] Ber., 27, Ref. 194.

gemisch höher zu nitriren, scheiterten an der Oxydirbarkeit der Äthylgruppe. So lieferte das Äthylbenzol, im Einschmelzrohre mit diesem Säuregemisch auf 120° erhitzt, die *p*-Mononitrobenzoësäure vom Schmelzpunkte 238°. Bei gleicher Behandlung des Dinitroäthylbenzols erhielt ich gleichfalls Oxydationsproducte, welche nicht näher untersucht wurden. Ich nahm daher für die Darstellung des symmetrischen Trinitroäthylbenzols die Nitrirung mit einer höchst concentrirten Salpetersäure und rauchender Schwefelsäure vor.

Im Folgenden soll vorerst die Methode genau beschrieben werden, welche das Dinitroäthylbenzol in guter Ausbeute darzustellen ermöglicht. Daran wird sich die Darstellung des symmetrischen Trinitroäthylbenzols anreihen.

2, 4-Dinitro-1-Äthylbenzol.

30 *g* Äthylbenzol werden in ein Gemisch von 2 Theilen concentrirter Schwefelsäure (spec. Gew. 1·88) und 1 Theil concentrirter Salpetersäure (spec. Gew. 1·43) unter Umschwenken eingetropft, wobei Lösung eintritt. Hierauf wird das Gemisch 10 Minuten auf 125—130° erwärmt. An der Oberfläche scheidet sich hiebei quantitativ ein rothbraunes Öl ab. Nach dem Erkalten wird dasselbe von dem Säuregemisch getrennt, mit einer Lösung von primärem Natriumcarbonat und dann mit Wasser gewaschen. Das Öl wird nunmehr zum Trocknen mit geschmolzenem Chlorcalcium geschüttelt und im Vacuum mehrmals destillirt.

Die reine Substanz destillirte unter 13 *mm* Druck bei 167·5° und ist ein ziemlich dickflüssiges Öl von hellgelber Farbe, schwerer als Wasser.

Die Analyse der rectificirten Substanz gab folgende Werthe, die mit den aus der Formel $C_6H_3(C_2H_5)(NO_2)_2$ gerechneten vollkommen übereinstimmen.

0·2854 *g* Substanz gaben 0·5090 *g* Kohlensäure und 0·1082 *g* Wasser.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_6H_3(C_2H_5)(NO_2)_2$
C........	48·63	48·98
H........	4·21	4·08

Die beiden Nitrogruppen stehen zu einander in der Metastellung, die Äthylgruppe zu der einen in der Ortho-, zu der anderen in der Parastellung. Diese Constitution ist durch folgenden Versuch eindeutig bewiesen worden. Je 1 *g* des Dinitroäthylbenzols wurde mit 15 cm^3 Salpetersäure (spec. Gew. 1·40) im Einschmelzrohre durch 9 Stunden auf 130° erhitzt. Nach dem Erkalten krystallisirte aus der Salpetersäure eine Substanz in weissen Blättchen aus, die durch Umkrystallisiren aus Xylol und Salpetersäure gereinigt wurde. Dieselbe erwies sich als identisch mit der 2, 4-Dinitro-1-Benzoësäure vom Schmelzpunkte 179°.

Die Stickstoffbestimmung ergab folgende Zahlen:

0·2376 *g* Substanz gaben bei $B = 752·3$ *mm* und $t = 19°$ 28·1 cm^3 Stickstoff.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_6H_3(NO_2)_2COOH$
N........	13·45	13·21

Es ist also das Dinitroproduct als 2, 4-Dinitro-1-Äthylbenzol anzusprechen.

Dieses Dinitroäthylbenzol liess sich zu einem

2, 4-Diamido-1-Äthylbenzolchlorhydrat

reduciren, indem Zinn und Salzsäure nach der Gleichung

$$C_6H_3(C_2H_5)(NO_2)_2 + 6Sn + 14HCl = C_6H_3(C_2H_5)(NH_2HCl)_2 + 6SnCl_2 + 4H_2O$$

einwirken gelassen wurden. Nach dem Ausfällen des Zinns wurde die völlig farblose Lösung im Vacuum unter Einleiten von Kohlensäure eingedampft, wobei das Chlorhydrat weiss auskrystallisirte. Dasselbe wurde, da es sich in Berührung mit Wasser sofort dunkelroth verfärbte, aus alkoholischer Salzsäure umkrystallisirt. Die Verbindung wurde im Vacuum bis zur Gewichtsconstanz getrocknet und dann analysirt. Die erhaltenen Werthe entsprachen der Formel $C_6H_3(C_2H_5)(NH_2HCl)_2$.

I. 0·2241 *g* Substanz gaben 0·3793 *g* Kohlensäure und 0·1414 *g* Wasser.

II. 0·2919 *g* Substanz lieferten bei $B = 750·2$ *mm* und $t = 20°$ 34·4 cm^3 Stickstoff.

III. 0·3170 *g* Substanz gaben 0·4306 *g* Chlorsilber, entsprechend 0·1065 *g* Chlor.

In 100 Theilen:

	Gefunden			Berechnet für $C_6H_3(C_2H_5)(NH_2HCl)_2$
	I	II	III	
C	46·16	—	—	45·93
H	7·01	—	—	6·70
N	—	13·30	—	13·39
Cl	—	—	33·60	33·97

Einwirkung von Essigsäureanhydrid.

Zur näheren Charakterisirung des Diamidoäthylbenzolchlorhydrates wurde eine Acetylverbindung desselben dargestellt. Zu diesem Behufe wurde die Verbindung mit der 15- bis 20fachen Menge von Essigsäureanhydrid im Wasserbade erhitzt, wobei vollkommene Lösung eintrat. Das überschüssige Anhydrid wurde dann im Vacuum vollkommen abdestillirt. Man erhält hiebei einen schwarzbraunen, in Essigäther leicht, in Alkohol schwer löslichen Rückstand, welcher mit Alkohol überschichtet wird. Nach circa 12 Stunden saugt man die ausgeschiedenen Krystalle von der noch zähflüssigen Mutterlauge ab und wäscht dieselben auf dem Saugfilter gründlich mit Alkohol aus, wobei man sie fast weiss erhält. Aus der nunmehr durch den zum Nachwaschen verwendeten Alkohol verdünnten, dünnflüssigen Lauge krystallisirt nach einigem Einengen auf dem Wasserbade eine Krystallmenge aus, die wie die obige behandelt wird. Dieser Vorgang wird so lange wiederholt, bis man fast das ganze krystallinische Acetylproduct von den anhaftenden Schmieren getrennt hat.

Sämmtliche krystallinischen Ausscheidungen wurden vereinigt und aus siedendem Alkohol umkrystallisirt. Es schieden sich gleich beim Erkalten Krystalle aus, die einen Schmelzpunkt über 300° zeigten, während sich die aus den Laugen beim weiteren Einengen bildenden Krystalle schon bei 210 bis 220° verflüssigten. Dem äusseren Ansehen nach ist zwischen den beiden Producten kein Unterschied in Farbe und Krystallen;

beide scheiden sich in Form von weissen verfilzten Nadeln aus. Die höher schmelzende Verbindung fand sich nur in geringer Menge vor, während die tiefer schmelzende in bedeutend überwiegender Quantität erhalten worden war. Letztere wurde aus Alkohol so lange umkrystallisirt, bis sie den constanten Schmelzpunkt von 224° (uncorr.) zeigte. Sie ist in Alkohol leicht, Essigäther schwer löslich, in Wasser, Äther, Benzol und Ligroin unlöslich.

Die Analyse der bei 100° getrockneten Substanz ergab Werthe, die auf die Formel $C_6H_3(C_2H_5)(NHAc)_2$ hinweisen.

I. 0·2005 *g* Substanz gaben 0·4772 *g* Kohlensäure und 0·1345 *g* Wasser.
II. 0·2288 *g* Substanz gaben bei $B = 750·6$ *mm* und $t = 19°$ 27·4 cm^3 Stickstoff.
III. 0·2166 *g* Substanz lieferten Essigsäure, welche zur Neutralisation 20·1 cm^3 $^n/_{10}$ KOH verbrauchte, entsprechend 0·08643 *g* $COCH_3$.

In 100 Theilen:

	Gefunden			Berechnet für $C_6H_3(C_2H_5)(NHAc)_2$
	I	II	III	
C	64·91	—	—	65·45
H	7·45	—	—	7·27
N	—	13·59	—	12·72
$COCH_3$	—	—	39·91	39·09

Das Hauptproduct stellt also, wie zu erwarten war, ein Diacetylderivat des Diamidoäthylbenzols dar. Das höher schmelzende Nebenproduct wurde aus Alkohol umkrystallisirt, bis es den Schmelzpunkt von 319—320° (uncorr.) zeigte. Die Stickstoffbestimmung ergab Werthe, welche es als wahrscheinlich erscheinen lassen, dass die Substanz ein Monoacetylderivat des Diamidoäthylbenzols ist.

0·1707 *g* Substanz ergaben bei $B = 752·3$ *mm* und $t = 18°$ 23·3 cm^3 Stickstoff.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_6H_3(C_2H_5)(NH_2)(NHAc)$
N	15·60	15·73

Wir gehen nun zur Beschreibung des

symmetrischen Trinitroäthylbenzols

über.

Man erhält dasselbe in circa 70procentiger Ausbeute, wenn man folgendermassen verfährt:

In ein mit Eis gekühltes Gemisch von 40 *g* Salpetersäure (spec. Gew. 1·525) und deren vierfachem Volumen rauchender Schwefelsäure ($SO_3 : 2 H_2SO_4$) werden tropfenweise 10 *g* Äthylbenzol eingetragen. Nach jedem Tropfen muss man gehörig umschütteln, damit Lösung eintrete, da die Reaction sonst mit einem Male zu heftig vor sich geht. Nachdem alles Äthylbenzol eingetragen und vollkommen gelöst ist, erwärmt man die dunkelrothe Flüssigkeit im Wasserbade durch 15—20 Minuten auf 100°, wobei sie sich allmälig hellgelb färbt. Bei genauer Beobachtung dieser Vorschrift bildet sich fast ausschliesslich das Trinitroproduct, ohne dass dabei eine Oxydation mit gleichzeitigem Auftreten nitroser Dämpfe beobachtet worden wäre. Wendet man zu wenig rauchende Schwefelsäure an, so tritt bereits unter 100° eine theilweise Oxydation unter gleichzeitiger Bildung nitroser Dämpfe ein. In diesem Falle ist dann dem Trinitroproduct auch Dinitroäthylbenzol beigemischt, was man daran erkennt, dass sich letzteres nach dem Erkalten ölig abscheidet.

Das Trinitroäthylbenzol bleibt nach dem Erkalten in dem Säuregemisch gelöst und scheidet sich, wenn man diese Lösung in Wasser giesst, in Folge der hiebei auftretenden Erwärmung nur ölig aus. Alsbald erstarrt das Öl zu einem Krystallkuchen, der aus feinen Nadeln besteht, welche mit primärem Natriumcarbonat und hernach mit Wasser gewaschen wurden.

Wie erwähnt, stellt bei richtig geleiteter Reaction dieses Rohproduct fast ausschliesslich Trinitroäthylbenzol dar, welches nur spurenweise durch Dinitroäthylbenzol verunreinigt ist. Zur Trennung von letzterem wurde die gut krystallisirende Anilindoppelverbindung des Trinitrobenzols benützt.

Die Darstellung dieser Doppelverbindung geschah auf folgende Weise: Das Rohproduct wurde in Benzol gelöst und der auf 10° abgekühlten Lösung Anilin in dem Verhältniss

zugesetzt, dass auf ein Molekül Trinitroäthylbenzol ein Molekül Anilin kam. Die Lösung färbte sich sofort intensiv roth. Auf Zusatz von Petroläther schied sich die Anilindoppelverbindung des Trinitroäthylbenzols in prachtvollen rothen Nadeln (Schmelzpunkt 44—45° uncorr.) ab. Dieselben wurden abgesaugt und mit Petroläther gewaschen. Im trockenen Zustande sind sie jedoch sehr zersetzlich, indem sie der Tension entsprechend Anilin abgeben und dabei allmälig die rothe Farbe verlieren.

I. 0·2184 *g* Substanz ergaben 0·3953 *g* Kohlensäure und 0·0748 *g* Wasser.

II. 0·3619 *g* Substanz lieferten bei $B = 756·2$ *mm* und $t = 16·5°$ 50·4 cm^3 Stickstoff.

In 100 Theilen:

	Gefunden		Berechnet für	
	I	II	$C_6H_2(C_2H_5)(NO_2)_3 + C_6H_5NH_2$	$C_6H_2(C_2H_5)(NO_2)_3 + 2C_6H_5NH_2$
C ...	49·36	—	50·30	56·20
H ...	3·81	—	4·19	4·92
N ...	—	16·11	16·76	16·39

Dass die Resultate der Verbrennung und der Stickstoffbestimmung in gleichem Sinne von den berechneten abweichen, rührt daher, dass die Verbrennung mit einer Substanz gemacht wurde, die bereits Anilin abgegeben hatte, die Stickstoffbestimmung dagegen mit einer nur auf der Thonplatte getrockneten Substanz, die etwas benzolhältig war. Immerhin weisen die Zahlen genügend darauf hin, dass sich mit einem Moleküle Trinitroäthylbenzol ein Molekül Anilin verbunden hat.

Um nun aus dieser Anilindoppelverbindung das Trinitroäthylbenzol zu gewinnen, wird dieselbe in Wasser suspendirt, mit verdünnter Schwefelsäure zersetzt und das Trinitroäthylbenzol in Äther aufgenommen.

Das nunmehr von Dinitroäthylbenzol völlig befreite Trinitroproduct wurde bis zur Constanz des Schmelzpunktes aus Alkohol umkrystallisirt, aus welchem es sich in schuppenartigen Blättchen abschied. Dieselben zeigten einen Schmelzpunkt von 37° (uncorr.) und waren in Wasser unlöslich, in Äther, Alkohol, Benzol, Petroläther und Eisessig löslich.

Die Analyse derselben ergab Werthe, die mit den auf die Formel $C_6H_2(C_2H_5)(NO_2)_3$ gerechneten übereinstimmten. Die

Verbrennung musste mit Bleichromat im geschlossenen Rohre gemacht werden.

I. 0·2483 *g* Substanz gaben 0·3592 *g* Kohlensäure und 0·0687 *g* Wasser.
II. 0·2199 *g* Substanz gaben bei $B = 740·6$ *mm* und $t = 17°$ 34 cm^3 Stickstoff.

In 100 Theilen:

	Gefunden		Berechnet für $C_6H_2(C_2H_5)(NO_2)_3$
	I	II	
C	39·45	—	39·83
H	3·07	—	2·90
N	—	17·47	17·43

Dasselbe Trinitroäthylbenzol wurde auch erhalten, wenn das erwähnte 2,4-Dinitro-1-Äthylbenzol nach derselben Methode wie das Äthylbenzol weiter nitrirt wurde.

Bei der Reduction dieses Trinitroäthylbenzols durch Zinn und Salzsäure erhielt ich nach dem Ausfällen des Zinns durch Schwefelwasserstoff nicht das zu erwartende Triamidoäthylbenzol, sondern ein Diamidooxyäthylbenzol, indem eine Amidogruppe hydrolysirt wurde. Das hiebei entstehende Chlorammonium wurde durch fractionirtes Auskrystallisirenlassen der eingedampften wässerigen Lösung mit Leichtigkeit von dem Reductionsproducte getrennt, letzteres aus verdünnter Salzsäure auskrystallisirt und in schönen weissen Krystallen erhalten.

Die Analyse der im Vacuum zur Gewichtsconstanz getrockneten Verbindung ergab Werthe, die unzweideutig beweisen, dass eine partielle Hydrolyse eingetreten war.

I. 0·3761 *g* Substanz gaben 0·5871 *g* Kohlensäure und 0·1998 *g* Wasser.
II. 0·2069 *g* Substanz gaben bei $B = 742·8$ *mm* und $t = 16°$ 22 cm^3 Stickstoff.
III. 0·2870 *g* Substanz gaben 0·3627 *g* Chlorsilber, entsprechend 0·08973 *g* Chlor.

In 100 Theilen:

	Gefunden			Berechnet für $C_6H_2(C_2H_5)(NH_2HCl)_2(OH)$
	I	II	III	
C	42·57	—	—	42·67
H	5·90	—	—	6·22
N	—	12·11	—	12·44
Cl	—	—	31·26	31·55

Um dies Product näher zu charakterisiren wurde durch

Einwirkung von Essigsäureanhydrid

eine Acetylverbindung desselben dargestellt. Die Untersuchung hat, wie zu erwarten war, ergeben, dass ein Triacetylderivat entstanden ist.

Bei längerem Erhitzen des Diamidooxyäthylbenzolchlorhydrates mit der zehnfachen Menge Essigsäureanhydrid auf den Siedepunkt desselben tritt allmälig Auflösung ein, wobei Chloracetyl entweicht. Nach einigen Stunden wird das Erhitzen unterbrochen und das Anhydrid im Vacuum abdestillirt. Der harzige Rückstand wird zur Zersetzung des noch anhaftenden Anhydrids mit Wasser überschüttet und letzteres nach zwölfstündigem Stehen abgegossen. Hierauf wird das Product so lange aus Alkohol umkrystallisirt, bis es den constanten Schmelzpunkt von 259—262° zeigt. Es besteht aus kleinen, weissen, verfilzten Nadeln, die in Alkohol leicht, in Essigäther schwer löslich, in Wasser, Äther, Benzol, Ligroin unlöslich sind.

Die Analyse der bei 100° getrockneten Substanz gab Werthe, die mit den auf ein Triacetylderivat gerechneten in guter Übereinstimmung stehen.

I. 0·2147 *g* Substanz gaben 0·4758 *g* Kohlensäure und 0·1246 *g* Wasser.

II. 0·2190 *g* Substanz gaben bei $B = 757 \cdot 8$ *mm* und $t = 16°$ 18·5 cm^3 Stickstoff.

III. 0·2145 *g* Substanz gaben Essigsäure, welche zur Neutralisation 23·05 cm^3 $^n/_{10}$ KOH verbrauchte, entsprechend 0·099115 *g* $COCH_3$.

In 100 Theilen:

	Gefunden			Berechnet für $C_6H_2(C_2H_5)(NHAc)_2(OAc)$
	I	II	III	
C	60·44	—	—	60·43
H	6·45	—	—	6·47
N	—	9·82	—	10·07
$COCH_3$	—	—	46·20	46·40

Einwirkung von Wasser auf das Diamidooxyäthylbenzolchlorhydrat.

Wie ich bereits erwähnte, war der Zweck dieser Arbeit, vom symmetrischen Trinitroäthylbenzol ausgehend, das Äthyl-

phloroglucin darzustellen. Dementsprechend habe ich auf das Diamidooxyäthylbenzolchlorhydrat Wasser einwirken lassen. Die Reaction verlief, wie erwartet, indem die beiden Amidogruppen unter gleichzeitiger Bildung von Chlorammonium durch Hydroxyl ersetzt wurden. Zu diesem Behufe wurde folgendermassen verfahren: 40 *g* Diamidooxyäthylbenzolchlorhydrat wurden in $1^1/_2$ *l* luftfreien Wassers gelöst und unter schwachem Durchleiten eines Kohlensäurestromes 15 Stunden lang am Rückflusskühler erhitzt. Die Lösung wurde hierauf im Vacuum eingeengt und mit Äther ausgeschüttelt, wobei letzterer eine grosse Menge krystallisirender Substanz aufnahm. Die ausgeschüttelte Lösung wurde zur vollständigen Hydrolyse abermals einige Zeit gekocht und gab dann noch etwas Oxyproduct an den Äther ab. Die ätherischen Ausschüttelungen wurden in Wasser gelöst und zur Reinigung mit Bleizucker versetzt, wobei ein Theil der Verunreinigungen ausfiel. Aus dem Filtrat wurde das Blei mit Schwefelwasserstoff gefällt und die Lösung im Vacuum unter Einleiten von Kohlensäure eingedampft, wobei sich das Äthylphloroglucin in weissen Krystallen abschied. Dieselben waren wasserhältig, wurden daher im Vacuum getrocknet und hierauf mehrmals im luftverdünnten Raume destillirt.

Das reine Äthylphloroglucin destillirt unter 12 *mm* Druck bei 209—210° und erstarrt zu schönen weissen Krystallen vom Schmelzpunkt 119—120° (uncorr.); dieselben sind in Wasser und Äther leicht, in Benzol und Xylol schwer löslich. Ein Holzspahn, mit der wässerigen Lösung des Äthylphloroglucins durchtränkt, färbt sich mit concentrirter Salzsäure intensiv rothviolett.

Die Analyse der durch Destillation gereinigten Substanz gab Werthe, die mit den auf das Äthylphloroglucin gerechneten vollkommen übereinstimmen.

0·2010 *g* Substanz gaben 0·4580 *g* Kohlensäure und 0·1218 *g* Wasser.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_6H_2(C_2H_5)(OH)_3$
C	62·14	62·33
H	6·73	6·49

Durch

Einwirkung von Essigsäureanhydrid

auf das Äthylphloroglucin erhält man ein flüssiges Acetylproduct, das unter 15·8 *mm* Druck bei 208—209° (uncorr.) destillirt. Die Analyse ergab Werthe, aus welchen sich die Formel $C_6H_2(C_2H_5)(OAc)_3$ berechnen lässt.

I. 0·2426 *g* Substanz gaben 0·5350 *g* Kohlensäure und 0·1297 *g* Wasser.
II. 0·1654 *g* Substanz gaben Essigsäure, welche 17·8 cm^3 $^n/_{10}$ KOH zur Neutralisation erforderte, entsprechend 0·07654 *g* $COCH_3$.

In 100 Theilen:

	Gefunden		berechnet für $C_6H_2(C_2H_5)(OAc)_3$
	I	II	
C	60·14	—	60·00
H	5·94	—	5·71
$CHCO_3$	—	46·28	46·07

Es sind also, wie zu erwarten war, drei Acetylreste in die drei Hydroxylgruppen des Äthylphloroglucins eingetreten.

Das Ziel meiner Arbeit, das Äthylphloroglucin in analoger Weise wie das Phloroglucin und seine Methylderivate darzustellen, erscheint hiermit erreicht; meine Untersuchungen haben auch ergeben, dass der eingeschlagene Weg das Äthylphloroglucin in sehr guter Ausbeute darzustellen ermöglicht.

Ich habe diese Arbeit unter der Leitung meines leider so plötzlich dahingeschiedenen Lehrers, Prof. Dr. Hugo Weidel, ausgeführt. Die besondere Liebenswürdigkeit, mit welcher er mich bei meinen Untersuchungen durch Rath und That unterstützte, wird mir stets in dankbarer Erinnerung bleiben.

XXIV. SITZUNG VOM 16. NOVEMBER 1899.

Erschienen: Sitzungsberichte, Bd. 108, Abth. III, Heft IV—VII (April bis Juli 1899).

Das c. M. Herr Prof. Dr. L. v. Graff übersendet die sechs bedungenen Pflichtexemplare des von ihm mit einer Subvention der kaiserlichen Akademie herausgegebenen Werkes: »Monographie der Turbellarien. II. Tricladida terricola (Landplanarien). 1 Band Text und 1 Band Atlas. Leipzig, 1899. Gross 4⁰.

Der Secretär, Herr Hofrath Prof. V. v. Lang, verliest ein Telegramm der zur Beobachtung der Leoniden entsendeten Expedition, ddo. Delhi, 16. November, 12 Uhr Mittags, welches lautet: Leonides not yet appeared.

Herr Dr. Friedrich Bidschof, Adjunct an der k. k. Universitäts-Sternwarte in Wien, theilt im Namen des auf der Rückfahrt vom Schneeberge begriffenen ersten Adjuncten der k. k. Universitäts-Sternwarte, Dr. Johann Palisa, sowie in seinem eigenen Namen mit, dass bloss in der Nacht vom 14.—15. d. M., und auch in dieser nur während weniger Stunden, Beobachtungen von Sternschnuppen des Leonidenschwarmes angestellt werden konnten, wobei auf dem Schneeberg 134, auf dem Sonnwendstein (von einer kleineren Zahl Beobachter) 105 Sternschnuppen wahrgenommen wurden; photographische Aufnahmen konnten jedoch nicht erhalten werden. In den übrigen Nächten herrschten trübes Wetter oder Schneestürme. Die auf dem Schneeberg befindlichen Astronomen waren heute, den 16. November, gezwungen, ihren Beobachtungsort zu verlassen und werden ihre Arbeit in Puchberg am Schneeberg fortsetzen, insoferne das Wetter günstig ist.

Zur Beobachtung des in der nächsten Woche zu erwartenden Sternschnuppenschwarmes der Bieliden werden die beiden Hochstationen wieder bezogen werden, soferne sie noch zugänglich sein werden.

Der Secretär legt ferner eine Abhandlung von Prof. Dr. O. Tumlirz in Czernowitz vor, welche den Titel führt: »Die beiden specifischen Wärmen des Wasserdampfes«.

Das w. M. Prof. G. v. Escherich überreicht eine Abhandlung, betitelt: »Die zweite Variation der einfachen Integrale« (IV. Mittheilung).

Das w. M. Herr Hofrath Prof. Ad. Lieben überreicht eine im I. chemischen Universitätslaboratorium ausgeführte Arbeit von den Herren w. M. Prof. H. Weidel (†) und F. Wenzel, betitelt: »Über die Condensation der homologen Phloroglucine mit Salicylaldehyd«.

Ferner überreicht Prof. Ad. Lieben eine in seinem Laboratorium ausgeführte Arbeit von Herrn G. Lindauer, »Über ein Glykol und Aldol der Furanreihe«.

Herr Dr. G. Alexander, Prosector, überreicht eine von ihm ausgeführte Arbeit aus dem I. anatomischen Institute der k. k. Universität in Wien, betitelt: »Zur Anatomie des Ganglion vestibulare nervi acustici der Säugethiere«.

Selbständige Werke oder neue, der Akademie bisher nicht zugekommene Periodica sind eingelangt:

Fay, Edw. Allen: Marriages of the deaf in America. (Published by the Volta Bureau.) Washington, 1898; 8⁰.

Jousseaume, Dr. F: La philosophie aux prises avec la Mer Rouge, le darwinisme et les trois règnes des corps organisés. Paris, 1899; 8⁰.

Über die Condensation der homologen Phloroglucine mit Salicylaldehyd

von

H. Weidel (†) und F. Wenzel.

Aus dem I. chemischen Laboratorium der k. k. Universität in Wien.

Obwohl das Phloroglucin mit einer ganz eminenten Condensationsfähigkeit ausgestattet ist, finden wir in der Literatur doch nur sehr wenige Körper beschrieben, welche durch Vereinigung desselben mit Aldehyden unter Wasseraustritt entstanden sind. Der Grund hiefür ist wohl darin zu suchen, dass eine Reindarstellung der Reactionsproducte in der Regel nicht gelingt, weil zu Folge der dreimaligen Condensationsmöglichkeit des Phloroglucins mehrere Körper nebeneinander entstehen, deren Trennung aber wegen mangelnder Krystallisationsfähigkeit nicht durchgeführt werden kann. In der That finden wir ja auch, dass die bisher dargestellten Condensationsproducte des Phloroglucins mit Aldehyden, wenn wir von dem Dioxyacridin von J. Eliasberg und P. Friedländer,[1] welches wohl gut krystallisiren dürfte, absehen, sehr wenig Neigung zur Krystallbildung besitzen, indem C. Etti[2] sein Phloroglucinvanilleïn als krystallinisch und sehr zersetzlich beschreibt, während B. Welbel und S. Zeisel[3] aus Phloroglucin und Furfurol dunkelgefärbte unlösliche Verbindungen erhielten und Councler[4] von den Condensationsproducten aus Phloroglucin mit Form-, Acet-, Propion- und Isobutyraldehyd und weiters mit Glucose keines krystallinisch erhalten konnte. Auch uns

[1] Berl. Ber., 25, 1758.

[2] Monatshefte für Chemie, 3, 640.

[3] Monatshefte für Chemie, 16, 283.

[4] Berl. Ber., 29, R. 990.

gelang es bisher trotz vielfacher Versuche nicht, aus Phloroglucin und Salicylaldehyd analysenreine krystallisirte Producte zu erhalten, da im günstigsten Falle die etwa schon gebildeten Krystallkörnchen von harzigen Substanzen durchsetzt waren und bei dem Versuche einer Reinigung vollständig verharzten. Besser gestaltete sich die Sache bei den Homologen. Schon das Methylphloroglucin lieferte bei der Condensation, welche in Eisessiglösung durch concentrirte Salzsäure herbeigeführt wurde, feine Krystallnädelchen, die sich als das Chlorhydrat des Condensationsproductes erwiesen. Aus diesem konnte auch die salzsäurefreie Verbindung krystallisirt erhalten werden, während das Acetylproduct stets amorph blieb. Vom Dimethylphloroglucin ausgehend, konnten wir dagegen durchwegs prächtig krystallisirte Substanzen gewinnen. Das Trimethylphloroglucin endlich geht eine Condensation überhaupt nicht mehr ein.

Was nun die Art der Verkettung der beiden Componenten betrifft, so kann diese bei der zweifachen Natur der Phloroglucine in verschiedener Weise erfolgen, je nachdem das Phloroglucin als Phenol oder als Keton reagirt. Ob das Phloroglucin mit Aldehyden normale Phenolcondensation eingehen kann in der Art, dass der Aldehydsauerstoff mit zwei Kernwasserstoffen aus zwei Phloroglucinmolekülen austritt, erscheint in der vorliegenden Literatur nicht mit Sicherheit bewiesen; immerhin entsteht das Phloroglucinvanilleïn aus einem Molekül Vanillin und zwei Molekülen Phloroglucin unter Austritt von einem Molekül Wasser, und Etti nimmt daher auch an, dass die Bildung desselben in dem oben angegebenen Sinne erfolgt.

Während also das Phloroglucin mit dem Vanillin in der Enolform die Condensation erleidet, reagirt es mit dem *o*-Amidobenzaldehyd nach den Untersuchungen von J. Eliasberg und P. Friedländer in der Ketonform

O HC
H_2
O
H_2 N

indem es das Dioxyacridin liefert.

In den von uns durchgeführten Reactionen scheint nun der interessante Fall vorzuliegen, dass ein Phloroglucinmolekül gleichzeitig in der Hydroxyl- und in der Ketonform in die Condensation eingeht, indem nach unseren Versuchen ein Molekül eines Phloroglucins mit einem Molekül Salicylaldehyd unter Austritt von zwei Molekülen Wasser reagirt, was eben nur in dem Sinne vor sich gehen kann, wie die angefügte Formel es ausdrückt.

H_2 O HC OH + H O = HC O $+ 2 H_2O$.

Bei einem derartigen Verlaufe der Reaction betheiligt sich ein Phloroglucinsauerstoff an der Condensation selbst, ein zweiter muss entsprechend der primär entstandenen Methylengruppe in einem Carbonyle sich vorfinden, während für den dritten Sauerstoff die Bindungsform direct nicht gegeben ist. Aus der Existenz eines Acetylderivates, welches unter Regenerirung des Stammkörpers den Essigsäurerest leicht abspaltet, ergibt sich jedoch, dass dieses dritte Sauerstoffatom mit Wasserstoff zu Hydroxyl verbunden ist.

Offen bleibt dann nur noch die Frage, in welcher Stellung sich die Carbonylgruppe befindet. Da wir die Wanderung des Wasserstoffes an die in die Condensation eingehende Methingruppe aus dem orthoständigen Hydroxyle oder unter gleichzeitiger Verschiebung einer Doppelbindung aus dem paraständigen annehmen können, sind für unsere Condensationsproducte folgende zwei Configurationen möglich:

O CH HO O   OH CH O O

Von diesen beiden Formeln hat jedoch die letztere eine bei weitem grössere Wahrscheinlichkeit für sich, indem der

Farbstoffcharakter unserer Körper auf das Vorhandensein einer parachinoiden Bindung hinweist.

Wir sind also durch Condensation der Phloroglucine mit Salicylaldehyd zu Körpern gelangt, welche stellungsisomer sind mit den von R. Möhlau und P. Koch[1] durch Condensation von einem Molekül Formaldehyd mit zwei Molekülen Resorcin und nachheriger Behandlung mit concentrirter Schwefelsäure erhaltenen Verbindungen und welche nach dem Vorschlage der genannten Forscher als homologe Formaldehydoxyfluorone zu bezeichnen wären. Wir wollen in dem experimentellen Theile der Arbeit jedoch die einfachere und entsprechendere Bezeichnungsweise wählen, welche Richter in seinem Lexikon der Kohlenstoffverbindungen eingeführt hat, indem er den Kern

CH
8 9 1
7 2
6 3
O 5 O 4

als Fluoron bezeichnet.

Nachdem zur Zeit des Ablebens des einen der beiden Verfasser weitere Beweise für die Richtigkeit der Auffassung unserer Condensationsproducte als Fluoronderivate nicht vorlagen und die eingehenden Untersuchungen über die Constitution der Körper längere Zeit in Anspruch nehmen werden, wurde zur Publication des vorliegenden Materiales geschritten.

Experimenteller Theil.

I. Condensation des Dimethylphloroglucins mit Salicylaldehyd.

Versetzt man eine Lösung von 10 *g* Dimethylphloroglucin und 8 *g* Salicylaldehyd in 50 cm^3 Eisessig mit 20 cm^3 concentrirter Salzsäure, so färbt sich die Flüssigkeit augenblicklich tief roth. Erwärmt man nun kurze Zeit am Drahtnetz, so tritt alsbald die Abscheidung von kurzen kräftigen Krystallnädelchen ein, welche rasch fortschreitet, bis schliesslich die ganze Masse

[1] Berl. Ber., 27 2887.

erstarrt ist. Nach 12 Stunden werden die Krystalle von den Laugen durch Absaugen getrennt und durch Waschen mit concentrirter Salzsäure von der anhaftenden Essigsäure befreit. Es hinterblieb so in einer Ausbeute von 90—96% der Theorie das Chlorhydrat eines Condensationsproductes von einem Moleküle Dimethylphloroglucin mit einem Moleküle Salicylaldehyd unter Abspaltung von zwei Molekülen Wasser, wie die ausgeführte Analyse der über Kalk und Schwefelsäure im Vacuum getrockneten Substanz zeigt.

0·2032 *g* Substanz lieferten 0·1033 *g* AgCl.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_{15}H_{12}O_3+HCl$
Cl	12·55	12·84

Die Verbindung stellt granatrothe, metallisch glänzende, pyramidenförmige Kryställchen dar, welche beim Erhitzen sich zersetzen, ohne zu schmelzen. Wäscht man die Krystalle mit Wasser aus, so geben sie alle Salzsäure ab, indem sie in ein ziegelrothes Pulver zerfallen und so in das

5, 7-Dimethyl-8-Oxyfluoron

OH
HC3 CH
O O
CH3

übergehen. Nach dem vollständigen Entfernen der Salzsäure wäscht man die Substanz mit Alkohol und trocknet sie schliesslich im Vacuum. Sie ist in Wasser ganz unlöslich, sehr schwer löslich in Äthylalkohol, Äther, Essigäther, Aceton, Benzol und Xylol, leichter in heissem Methylalkohol und in heisser Essigsäure. Während jedoch der Eisessig die Verbindung in dunkelrothen, fast undurchsichtigen, kurzen Prismen abscheidet und bei lang andauernder Einwirkung dieselbe verharzt, liefert sie der Methylalkohol in Form von feurigrothen, seidenglänzenden, dünnen Nadeln, deren Reinheit die Verbrennung erweist.

I. 0·2144 *g* der bei 100° getrockneten Substanz lieferten 0·5902 *g* Kohlensäure und 0·1000 *g* Wasser.

II. 0·2191 *g* der im Vacuum getrockneten Substanz lieferten 0·6090 *g* Kohlensäure und 0·1013 *g* Wasser.

In 100 Theilen:

	Gefunden		Berechnet für
	I	II	$C_{15}H_{12}O_3$
C	75·08	75·13	75·00
H	5·18	5·14	5·00

Der Schmelzpunkt der Substanz liegt bei 275° C. (uncorr.).

Acetylderivat.

Die Gewinnung eines krystallisirten Acetylderivates bot viele Schwierigkeiten. Die nach den verschiedensten Verfahrungsweisen dargestellten Producte schieden sich aus den Lösungen stets in amorpher Form ab. Endlich führte folgender Weg zum Ziele.

100 *g* Essigsäureanhydrid werden unter Zugabe von 1 *g* geschmolzenem Natriumacetat zum Kochen erhitzt und nun 5 *g* des fein zerriebenen Condensationsproductes eingetragen, welches sich rasch mit dunkelrother Farbe löst. Nach kurzem Kochen tritt Aufhellung der Flüssigkeit ein, und in diesem Momente giesst man in Wasser. Das Acetylproduct scheidet sich, nach diesem Verfahren dargestellt, krystallinisch aus und kann nunmehr durch Umkrystallisiren aus Essigäther in prachtvollen, goldgelben, glänzenden, zu Büscheln vereinigten Nadeln von 1—2 *cm* Länge erhalten werden, welche bei 208—210° C. (uncorr.) scharf schmelzen.

Die nach der Methode des Einen von uns ausgeführte Acetylbestimmung zeigt, dass durch die Behandlung mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat eine Acetylgruppe eingetreten ist.

0·2178 *g* Substanz verbrauchten nach dem Verseifen 7·5 cm^3 $^n/_{10}$ Kalilauge, entsprechend 0·0322 *g* Acetyl.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_{15}H_{11}O_3(OC_2H_3)$
OC_2H_3....	14·81	15·24

Während durch die Bildung dieses Acetylderivates das Vorhandensein einer Hydroxylgruppe bewiesen ist, entsteht ganz analog wie bei den Phloroglucinen selbst durch

Einwirkung von Kali und Jodmethyl

ein Pseudoäther, aus welchem Jodwasserstoffsäure die eingetretene Methylgruppe nicht mehr abzuspalten vermag.

Zur Darstellung dieses Körpers wurden 2 *g* Dimethyloxyfluoron mit 20 *cm*³ Methylalkohol, in welchem 0·4 *g* Natrium vorher gelöst waren, und mit 5 *g* Jodmethyl 4 Stunden am Rückflusskühler gekocht. Nach dieser Zeit hatte die alkalische Reaction der Flüssigkeit aufgehört. Es wurde also der Alkohol und das überschüssige Jodmethyl abdestillirt, der Rückstand mit Wasser übergossen und mit Äther ausgeschüttelt. Der Äther hinterliess nach dem Abdestilliren die Substanz in krystallinischen Krusten, welche in Methylalkohol sehr leicht, in Äther und Essigäther etwas weniger leicht löslich waren. Aus verdünntem Methylalkohol konnte der Körper in orangegelben, mit einander verwachsenen, kurzen Nadeln von mattem Aussehen erhalten werden und zeigte den Schmelzpunkt von 132 bis 133° C.

Eine mit dieser Substanz ausgeführte Methoxylbestimmung ergab ein vollkommen negatives Resultat; dagegen lieferte die Verbrennung Werthe, welche mit den für ein Monomethylderivat berechneten in sehr guter Übereinstimmung stehen.

0·2050 *g* Substanz (vacuumtrocken) gaben 0·5673 *g* Kohlensäure und 0·1047 *g* Wssser.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_{15}H_{11}O_3(CH_3)$
C........	75·47	75·59
H........	5·67	5·51

Die Schlüsse, welche sich aus diesen Analysenresultaten für die Stellung des Methyls im Moleküle ziehen lassen, decken sich vollständig mit den Erwartungen, die sich aus der Constitution des Dimethylfluorons für den Verlauf der ausgeführten Reaction ableiten liessen. Der Wasserstoff des einzigen vorhandenen Hydroxyles war bei der Einwirkung von Jodmethyl in der alkalischen Lösung an das benachbarte Kohlenstoffatom gewandert unter Lösung der Doppelbindung, und wurde hier durch Methyl ersetzt, so dass sich für die Constitution des Methylderivates die Formel

O
CH
$(H_3C)_2$
O
CH_3
O

ergibt.

Die versuchte Einwirkung von Alkohol und Salzsäure auf das Dimethylfluoron zum Zwecke der Gewinnung eines echten Äthers blieb ohne Erfolg.

II. Condensation des Methylphloroglucins mit Salicylaldehyd.

Unter den gleichen Bedingungen, wie sie für das Dimethylphloroglucin genau angegeben sind, vereinigt sich auch das Methylphloroglucin mit Salicylaldehyd und Salzsäure und liefert dabei

Chlorwasserstoff-Methyloxyfluoron

in guter Ausbeute und in vollständiger Reinheit. Dasselbe ist dem entsprechenden Dimethylderivate vollkommen ähnlich; nur die Farbe erscheint um eine Nuance heller, möglicherweise weil die Krystallnädelchen viel dünner sind.

Die Analysen ergaben folgende Werthe:

I. 0·2365 *g* der im Vacuum über Kalk und Schwefelsäure getrockneten Substanz lieferten 0·5519 *g* Kohlensäure und 0·0912 *g* Wasser.

II. 0·2049 *g* Substanz lieferten 0·1104 *g* Chlorsilber entsprechend 0·0273 *g* Chlor.

III. 0·2408 *g* Substanz lieferten 0·1302 *g* Chlorsilber, entsprechend 0·0321 *g* Chlor.

In 100 Theilen:

	Gefunden			Berechnet für $C_{14}H_{10}O_3HCl$
	I	II	III	
C	63·65	—	—	64·00
H	4·29	—	—	4·19
Cl	—	13·31	13·35	13·52

Gegen Wasser ist die Verbindung viel beständiger als das Chlorwasserstoff-Dimethyloxyfluoron. Durch kaltes Wasser lassen sich nur geringe Quantitäten Salzsäure auswaschen, während die vollständige Entfernung derselben wiederholtes Auskochen mit Wasser erfordert. Dabei gehen die granatrothen Kryställchen in ein braunes Pulver über, welches das

Methyl-8-Oxyfluoron

selbst darstellt. Dieses ist in den gebräuchlichsten Lösungsmitteln äusserst schwer löslich und wird nur von Methylalkohol in der Siedehitze in etwas grösserer Menge aufgenommen. Beim Verdunsten dieses Lösungsmittels scheidet es sich in ockerfarbigen mikroskopischen Nädelchen ab. Diese Substanz wurde analysirt und ergab:

I. 0·2138 *g* Substanz lieferten 0·5818 *g* Kohlensäure und 0·0868 *g* Wasser.

II. 0·2015 *g* Substanz lieferten 0·5480 *g* Kohlensäure und 0·0837 *g* Wasser.

In 100 Theilen:

	Gefunden		Berechnet für $C_{14}H_{10}O_3$
	I	II	
C	74·15	74·19	74·33
H	4·51	4·61	4·42

Beim Erhitzen tritt über 220° Zersetzung ein.

Für die Stellung der Methylgruppe sind zwei Orte möglich, so dass sich für das Methyloxyfluoron zwei Formeln

ergeben, zwischen denen bisher eine Entscheidung nicht getroffen werden konnte, da die Herstellung krystallisirter Derivate nicht gelang; doch werden die Untersuchungen fortgesetzt werden.

Über ein Glykol und Aldol der Furanreihe

von

Gustav Lindauer.

Aus dem chemischen Laboratorium des Hofrathes Prof. Ad. Lieben an der k. k. Universität in Wien.

G. Schmidt berichtete in den Berliner Berichten über Condensationsversuche zwischen Furfurol und Acetaldehyd[1] einerseits und Furfurol und Propionaldehyd[2] anderseits. Mit dem Isobutyraldehyd lagen bisher keine Versuche vor. Ich unternahm es daher, auf Veranlassung des Herrn Hofrathes Lieben, die Einwirkung genannten Aldehyds auf Furfurol zu studiren.

Schmidt verwendete bei seinen Versuchen nur 10% Natronlauge als condensirendes Agens und erhielt dabei ungesättigte Aldehyde (Furfuracroleïn, beziehungsweise Furfurcrotonaldehyd). Ich führte nachstehende Versuche mit Rücksicht auf die im hiesigen Laboratorium gemachten Erfahrungen einerseits mit alkoholischem Kali, anderseits mit Pottaschelösung aus.

Einwirkung von alkoholischem Kali.

Furfurol und acetonfreier Isobutyraldehyd wurden im molecularen Verhältnisse von 1: 2 gemischt, und die auf ein Molekül Isobuttersäure berechnete Menge alkoholisches Kali in 8%-Lösung allmälig zugesetzt, wobei sich das Gemisch auf 60—70° erwärmte. Nach 24stündigem Stehen war der Aldehydgeruch verschwunden, es wurde CO_2 eingeleitet, vom K_2CO_3

[1] Bd. 13, 2342.
[2] Bd. 14, 574.

abfiltrirt, der Alkohol im Wasserbade abdestillirt und nach Zusatz von Wasser ausgeäthert. Der ätherische Extract, im Vacuum destillirt, ergab neben einem Vorlauf von Wasser, Isobutyraldehyd und Furfurol eine bei 159° unter 17 *mm* Druck constant übergehende Fraction in Form eines gelben dicken Öles, das bald zu einem Krystallbrei erstarrte. Durch Umkrystallisiren aus Benzol von heiss auf kalt und Trocknen im Vacuum über H_2SO_4 wurde ein weisser, geschmack- und geruchloser Körper vom scharfen Schmelzpunkt 64° erhalten. Die Ausbeute betrug circa 60%, und wurde der Rest des Aldehydgemisches in secundärer Reaction aufgebraucht. Namentlich bildete sich Furfurcarbinol und Brenzschleimsäure, und gab das Furfurcarbinol in Folge seiner verharzenden Eigenschaft Anlass zu nicht geringer Schmierenbildung.

Der Körper ist hygroskopisch, in Wasser, in den gewöhnlichen organischen Solventien löslich, mit Wasserdämpfen schwer flüchtig und siedet bei Atmosphärendruck unzersetzt bei 257° (corr.).

Die Verbrennung ergab folgende Zahlen:

0·1891 *g* der Substanz gaben 0·1387 *g* H_2O und 0·4403 *g* CO_2.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet auf $C_9H_{14}O_3$
C	63·50	63·53
H	8·15	8·23

Eine kryoskopische Molecularbestimmung nach Raoult (Lösungsmittel Benzol, Schmelzpunkt 4·56, Constante=39 *[K]*) ergab bei Anwendung von 15·506 Lösungsmittel *(L)*, 0·2699 Substanz *(S)* eine Depression von 0·38 *(D)*. Daraus ergibt sich für

$$M = \frac{100\,SK}{DL}$$

als Moleculargewicht 178·6 (berechnet 170).

Der Körper erwies sich somit als nach der Formel $C_9H_{14}O_3$ zusammengesetzt; da ein O-Atom dem Furanring angehört, so war es vor Allem nöthig, die Stellung der übrigen zwei O-Atome zu bestimmen.

Acetylirung.

5 *g* der Substanz wurden mit der dreifachen Menge frisch destillirten Essigsäureanhydrid durch zwei Stunden am Rückflusskühler erhitzt, hierauf in Wasser gegossen, wobei sich ein schweres Öl ausschied. Die Flüssigkeit wurde mit Na_2CO_3 neutralisirt und ausgeäthert. Nach Abdunsten des Äthers erhielt ich bei 176—177° unter 42 *mm* Druck eine farblose Fraction, die nicht erstarrte.

0·1732 *g* ergaben 0·1115 *g* H_2O und 0·3893 *g* CO_2 oder:

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet auf $C_9H_{12}O_3(C_2H_3O)_2$
C	61·33	61·41
H	7·15	7·08

Die Einführung von zwei Acetylgruppen charakterisirt vorliegenden Körper als ein Glykol, und war somit eine weitere Aufklärung seiner Constitution von einer Oxydation zu erwarten.

Oxydation.

Die Oxydationsversuche wurden sowohl in neutraler, als auch in saurer Lösung mit $KMnO_4$ angestellt, und in beiden Fällen nicht besonders abweichende Resultate beobachtet. Für die Oxydation in neutraler Lösung wurde der Körper in 2 *l* Wasser aufgelöst, und die auf zwei O-Atome berechnete Menge $KMnO_4$ in 0·8%-Lösung tropfenweise unter Rühren zugesetzt und vom Braunstein abfiltrirt. Das klare und neutral reagirende Filtrat wurde eingeengt. Die ersten Antheile des übergehenden Destillates zeigten gewürzartigen Geruch, doch entzog sich der Körper wegen seiner geringen Menge einer weiteren Charakterisirung. Durch Ausäthern der eingeengten Flüssigkeit wurde das unangegriffene Glykol zurückgewonnen. Die mit H_2SO_4 angesäuerte Flüssigkeit — dabei zeigte sich CO_2-Entwicklung — abermals ausgeäthert, lieferte nach Abdunsten des Äthers einen Rückstand, der stark nach flüchtigen Säuren roch. Da diese durch Stehen im Vacuum über Kali nicht

abdunsteten, so wurde eine Trennung durch Destillation mit Wasserdampf versucht. Das stark sauer reagirende Destillat, durch Ag_2CO_3 in Salz übergeführt und filtrirt, wurde in drei Fractionen krystallisirt.

Beim Abglühen der ersten Fraction hinterliessen 0·1632 *g* des Salzes 0·1032 *g* Ag und 0·1425 *g* der dritten Fraction 0·0919 *g* Ag oder:

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet auf $Ag.C_2H_3O_2$
1. Fraction Ag......	63·23	64·67
3. « Ag......	64·50	

Der Rückstand bei der Destillation wurde mit Äther extrahirt, und nach Abdunsten desselben krystallisirte ein Theil in dreiseitigen Prismen aus. Die mit Alkohol gereinigten und über H_2SO_4 auf Thonplatten getrockneten Krystalle zeigten stark saure Reaction und lieferten in Wasser unlösliche Ag- und Ba-Salze, sowie ein in Alkohol unlösliches HN_4-Salz. Bei einer Schmelzpunktbestimmung fand bei circa 188° Zersetzung unter Aufschäumen statt. Ähnlich verpuffend verhielt sich beim Abglühen das gegen Licht beständige Salz. Da bei wiederholten Versuchen nicht immer Krystallisation eintrat, so wurde folgendes Verfahren zur Reinigung der Oxysäure eingeschlagen: Die zähe Flüssigkeit wurde in hochprocentigem Alkohol gelöst, mit NH_3 conc. versetzt, der Niederschlag abfiltrirt und mit Alkohol gewaschen, hierauf in H_2O gelöst und mit $Ba(NO_3)_2$ gefällt.

0·2665 *g* des im Toluolbade bis zur Gewichtsconstanz getrockneten Salzes gaben 0·1322 *g* $BaSO_4$ oder:

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet auf $(C_9H_{11}O_4)_2Ba$
Ba	27·18	27·23

Die geringen Ausbeuten bei der Oxydation erlaubten nicht eine Isolirung der reinen Oxysäure in grösserer Menge. Bei der Oxydation konnte die Entstehung des Furfurisopropylketons erwartet werden, und zwar durch Oxydation der Oxysäure zur Ketosäure und Abspaltung von CO_2. In der That

stimmte obiger gewürzhafter Geruch mit synthetisch dargestelltem Keton — durch Glühen von isobuttersaurem und brenzschleimsaurem Ba — auffallend überein. Neben dieser Reaction dürfte die Oxysäure durch das überschüssige Oxydationsmittel noch in der Weise verändert worden sein, dass der gegen $KMnO_4$ überaus wenig resistente Furanring angegriffen wurde, und der Rest weiter oxydirt. Darauf weist das Auftreten von CO_2 und von Essigsäure in erheblicher Menge hin. Der für Essigsäure etwas zu niedrige Ag-Gehalt der ersten Fraction lässt auch auf das Vorhandensein einer höheren Säure schliessen, höchst wahrscheinlich der Isobuttersäure.

Vorstehende Resulate erlauben den Schluss, dass auch hier eine Condensation der beiden Aldehyde im Sinne Lieben's stattgefunden hat, welcher Process in folgender Gleichung seinen ungezwungenen Ausdruck findet:

```
   O
  / \
HC   C.CHO + 2 CH<CH3   + KOH =
||   ||         |  CH3
HC—CH          CHO

                 O
                / \              CH3     CH3
              HC   C.CHOH.C:CH3   +          >CH.COOK.
              ||   ||      |  CH3     CH3
              HC—CH        CH2OH
```

Der durch alkoholisches Kali entstandene Körper ist somit ein primär-secundäres β-Glykol, und zwar Propan-1, 3-Diol (3-Furfur-2-Dimethyl).

Einwirkung von Pottaschelösung.

Isobutyraldehyd und frisch destillirtes Furfurol wurden im molecularen Verhältniss mit einem gleichen Volum kalt gesättigter Pottaschelösung in einer gut schliessenden Flasche tüchtig geschüttelt. Nach mehreren Stunden trat merkliche Erwärmung ein, wobei sich das Volumen des Aldehydgemisches verringerte und das ursprünglich dünnflüssige Gemisch in eine dottergelbe dicke Masse überging. Der ganze Process ist nach etwa 20 Stunden vollendet. Das dicke Öl wurde in

Äther aufgenommen, die ätherische Lösung mit Wasser gewaschen und über Chlorcalcium getrocknet. Nach Abdunsten des Äthers blieb ein dickes klares Öl zurück von bräunlicher Färbung; nach mehrmonatlichem Stehen erstarrte es zu einer dunkel gefärbten, harten Masse. Bei einer Destillation des Öles im Vacuum bei 20 *mm* ergab sich bei einer Temperatur von 80—90° stossweise Zersetzung. Beim Durchfractioniren des Destillates wurden zwei Fractionen erhalten, die sich als Isobutyraldehyd und Furfurol erwiesen. Der Körper hatte sich somit glatt in seine beiden Componenten zerlegt. Ein neuerlicher Versuch mit der Quecksilberluftpumpe ergab selbst bei einem Drucke von 2 *mm* dasselbe Resultat. Da auch weitere Versuche zur Reinigung des flüssigen, wie erstarrten Productes fehlschlugen, so wurden nachstehende Versuche mit dem Rohproducte angestellt, wobei sich, wie zu erwarten war, ein Zusammenhang mit dem vorhergehend beschriebenen Glykol ergab.

Reductionsversuch.

Eine Lösung von 20 *g* des dicken Öles in 200 cm^3 50procentigen Alkohols wurden partienweise mit der auf $3H_2$ berechneten Menge Aluminiumamalgam — erhalten durch Schütteln von Quecksilber, starker Kalilauge und Aluminiumblechstreifen und Abspülen mit Wasser — zusammengebracht, und von Zeit zu Zeit die Thonerde abgesaugt. Nach acht Tagen war alles Amalgam verschwunden. Die klare Flüssigkeit, im Vacuum vom Alkohol befreit, mit Äther extrahirt, und der Rückstand nach Abdunsten desselben im evacuirten Raum destillirt, lieferte nach einem geringen Vorlauf bei 155—158° unter 20 *mm* Druck eine Fraction, die bald erstarrte. Durch Umkrystallisiren aus Benzol wurden weissglänzende Schuppen erhalten vom F. P. 63—64°.

0·1933 *g* im getrockneten Zustand gaben 0·4497 *g* CO_2 und 0·1427 *g* H_2O oder:

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet auf $C_9H_{14}O_3$
C	63·47	63·53
H	8·20	8·24

Obige Zahlen, welche auf den durch alkoholisches Kali entstandenen Körper hinweisen, lassen den mittels Pottaschelösung condensirten als Aldol desselben erscheinen, und wurden weitere Versuche zur Bestätigung dieser Ansicht angestellt.

Oxym- und Phenylhydrazinversuch.

Zum Nachweise der Carbonylgruppe wurde die Darstellung eines Oxims versucht, doch scheiterte die Durchführung an der leichten Zersetzbarkeit des Aldoles.

5 *g* des frisch bereiteten Öles wurden in 70procentigem Alkohol gelöst, und das auf eine Carbonylgruppe berechnete Hydroxylamin zugesetzt. Letzteres wurde aus dem Chlorhydrat mittelst Na_2CO_3 dargestellt und ein Überschuss von Soda vermieden, da der Körper gegen Alkalien bei höherer Temperatur empfindlich ist. Diese Lösung wurde nun im Wasserbad auf etwa 50° erwärmt, und zwar durch mehrere Stunden. Nach dem Abdampfen des Alkohols im Vacuum und Ausäthern wurde im luftleeren Raume destillirt. Dabei zeigten sich zwei Hauptfractionen bei 26 *mm*, die nach ihren Siedepunkten Isobutyr-, beziehungsweise Furfuraldoxim waren.[1] Der Körper hatte sich in seine beiden Componenten, Isobutyraldehyd und Furfurol, zerlegt, und bildeten sich sodann die Oxime der beiden Aldehyde.

Da die Zersetzung des Aldoles durch das mehrstündige Erhitzen bewirkt worden sein konnte, so wurde der gleiche Ansatz bei gewöhnlicher Temperatur mehrere Tage stehen gelassen. Die Bildung des Oxims trat ebenfalls nicht ein. Eine Fractionirung lieferte ein gleiches Resultat.

Der Phenylhydrazinversuch wurde folgendermassen angestellt:

5 *g* frische Substanz in 95procentiger alkoholischer Lösung wurden mit der berechneten Menge frisch destillirten Phenylhydrazins versetzt. Nach dreistündigem Erwärmen auf 40—50° und Abdunsten im Vacuum über Schwefelsäure hinterblieb eine dunkel gefärbte Schmiere, welche weder mit Thierkohle

[1] cf. Beilstein's Handbuch. Siedepunkt des Isobutyraldoxyms 139°, des Furfuraldoxyms 201—208°.

entfärbt werden konnte, noch durch Lösungsversuche rein zu erhalten war, eine Erscheinung, wie sie bei Versuchen mit Phenylhydrazin des öfteren beobachtet wurde.

Ebenso resultatlos verliefen die mannigfach abgeänderten Oxydationsversuche des vorliegenden Aldols. Neben CO_2 und einer grösseren Menge von flüchtigen Säuren, die als Isobutter- und Essigsäure bestimmt wurden, dürfte in sehr geringer Menge die gegen Oxydationsmittel empfindliche Oxysäure entstanden sein, die sich aber einer Isolirung entzog.

Doch dürfte der Reductionsversuch, der den mit alkoholischem Kali erhaltenen Körper in reichlicher Menge liefert, sowie die ähnlich verlaufenden Oxydationsversuche die Auffassung des mit Pottasche erhaltenen Körpers als Aldehyd des mit alkoholischem Kali erhaltenen genügend stützen. Die Aldolnatur äusserte sich auch darin, dass das dicke Öl sich leicht polymerisirte, was aus dem Festwerden desselben folgt, wie auch aus dem Umstande, dass altes Aldol nur sehr geringe Mengen Glykol lieferte, während frisch bereitetes dasselbe in reichlicher Ausbeute ergab. Danach scheint das alte Aldol ein Polymeres zu sein und von nascirendem Wasserstoff nur schwer angegriffen zu werden.

Für die Unterstützung und das lebhafte Interesse seitens meines hochverehrten Lehrers, des Herrn Hofrathes Dr. Lieben, fühle ich mich verpflichtet, an dieser Stelle meinen tief gefühlten Dank auszusprechen.

XXV. SITZUNG VOM 30. NOVEMBER 1899.

Erschienen: Sitzungsberichte, Bd. 108, Abth. II. a, Heft VI und VII (Juni und Juli 1899). — Monatshefte für Chemie, Bd. 20, Heft IX (November 1899).

Der Secretär, Herr Hofrath V. v. Lang, legt folgende eingelangte Abhandlungen vor:

I. Von Herrn Prof. F. J. Obenrauch in Brünn: »Die erste Raumcurve der Pythagoräischen Schule, ihre Imaginärprojection und Tangentendeveloppable, ihre Normalenflächen und ihr Flächenbüschel«.

II. Von Herrn Prof. Dr. G. Jaumann in Prag: »Rotirendes Magnetfähnchen«.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. E. Mach übersendet eine Abhandlung von Dr. H. Harting in Braunschweig, betitelt: »Über die Lage bei astigmatischen Bildflächen bei optischen Systemen«.

Herr Hofrath Prof. Ph. Knoll übersendet zwei Arbeiten aus dem Institute für allgemeine und experimentelle Pathologie in Wien, von Dr. Ludwig Braun und Dr. Wilhelm Mager, betitelt:

I. »Über die Wirkung der Digitaliskörper auf das isolirte Säugethierherz (Langendorff'sches Präparat)«.

II. »Über die Wirkung der Galle und der gallensauren Salze auf das isolirte Säugethierherz (Langendorff'sches Präparat)«.

Das w. M. Herr Intendant Hofrath F. Steindachner überreicht eine am k. k. naturhistorischen Hofmuseum ausgeführte Arbeit von Dr. Rudolf Sturany, betitelt: »Lamellibranchiaten des Rothen Meeres«, mit einer Notiz.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. G. Tschermak überreicht eine Abhandlung von Herrn Prof. Dr. A. Pelikan, betitelt: »Die Schalsteine des Fichtelgebirges, aus dem Harz, von Nassau und aus den Vogesen«.

Das w. M. Herr Regierungsrath Prof. F. Mertens überreicht eine Abhandlung mit dem Titel: »Zur Theorie der Elimination«. (II. Theil.)

Das w. M. Herr Hofrath Prof. V. v. Ebner überreicht eine Abhandlung, betitelt: »Über die Theilung der Spermatocyten bei den Säugethieren«.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. Adolf Lieben überreicht eine in seinem Laboratorium ausgeführte Arbeit von Herrn Dr. Leopold Kohn: »Die Moleculargewichtsbestimmung der Aldole«. (I. Mittheilung.)

Herr Dr. Friedrich Bidschof, Adjunct an der k. k. Universitäts-Sternwarte zu Wien, macht Mittheilung über die von ihm in Verbindung mit dem Professor an der k. k. deutschen Oberrealschule in Karolinenthal, Dr. S. Oppenheim, dem k. k. Postbeamten A. Hnatek und dem Leiter des photographischen Bureau der k. k. Polizeidirection E. Wrbata auf dem Sonnwendstein erhaltenen Beobachtungen von Meteoren des Sternschnuppenschwarmes der Bieliden.

Selbständige Werke oder neue, der Akademie bisher nicht zugekommene Periodica sind eingelangt:

Adamkiewicz, Dr. A.: Die Kreislaufstörungen in den Organen des Centralnervensystems. Berlin und Leipzig, 1899; 8°.

Bachmetjew P.: Über die Temperatur der Insecten nach Beobachtungen in Bulgarien. Mit 5 Figuren im Text Leipzig, 1899; 8°.

Cuniasse L. et Zwilling R.: Modes opératoires des essais du commerce et de l'industrie. Leçons pratiques d'analyse chimique faites aux laboratoires Bourbouze. Avec préface de Mr. Ch. Girard. Paris, 1900; 8°.

Landesregierung für Bosnien und die Hercegovina: Die Landwirtschaft in Bosnien und der Hercegovina. Mit 21 Kartogrammen, 14 Diagrammen und 20 Bildertafeln. Sarajevo, 1899; Gross 8°.

— Das Veterinärwesen in Bosnien und der Hercegovina seit 1879, nebst einer Statistik der Epizootien und des Viehexportes bis inclusive 1898. Mit 7 Diagrammen und 1 Karte. Sarajevo, 1899; Gross 8°.

Die Moleculargrösse der Aldole

(I. Mittheilung)

von

Dr. **Leopold Kohn.**

Aus dem chemischen Laboratorium des Hofrathes Ad. Lieben an der k. k. Universität in Wien.

Im Jahre 1872 lehrte Wurtz einen der einfachsten Condensationsprocesse kennen, indem er zwei Moleküle Acetaldehyd zu dem Aldehyd der β-Oxybuttersäure verkettete:

$$CH_3CHO + CH_3CHO = CH_3.CHOH.CH_2.CHO,$$

einen Körper, den er »Aldol« nannte.

Der so erhaltene Körper blieb jahrzehntlang der einzige Repräsentant einer hochinteressanten Körperclasse.

Erst in den letzten Jahren wurden im hiesigen Laboratorium Homologe des Aldols, darunter auch solche, die aus zwei verschiedenen Aldehyden hervorgehen und die man Mischaldole nennen könnte, dargestellt.

Durch die Auffindung dieser höheren Glieder war die Möglichkeit geboten, die neuausgebaute Körperclasse systematisch zu studiren. Dieses Studium erweckte nicht nur nach der reactiven Seite Interesse; auch sonst zeigen diese Körper ein zu näherer Untersuchung einladendes Verhalten.

So berichtet Wurtz, dass das frisch dargestellte, destillirte Aldol, eine nicht eben leicht bewegliche Flüssigkeit, manchmal sofort, manchmal erst nach einiger Zeit unter mehr oder minder lebhafter Erwärmung in ein ungemein zähes Öl übergehe. Manchmal wieder erstarrt das Acetaldol zu schönen Krystallen

eines festen weissen Körpers, der gänzlich vom Aldol verschieden zu sein scheint und den Wurtz — wahrscheinlich um eine vermuthete Analogie mit dem Paraldehyd zu betonen — »Paraldol« nannte. Beim Destilliren im Vacuum gehen beide Körper, das zähe Aldol, wie das krystallisirte Paraldol, wieder in gewöhnliches Aldol über, von gleichen Eigenschaften wie das frisch aus Aldehyd erhaltene und von gleicher Selbstveränderlichkeit.

Ganz analoge Beobachtungen konnten auch bei den neu dargestellten höheren Homologen des Wurtz'schen Aldols gemacht und constatirt werden, dass dieser Übergang der Aldole von einer leichter beweglichen in eine zähe, unbewegliche Form als ganz allgemeine Eigenschaft anzuerkennen sei. In einigen Fällen (Isobutyraldol von Brauchbar, Aldol aus Form- und Isobutyraldehyd von Wessely, Aldol aus Glyoxal und Isobutyraldehyd von Siebner-Hornbostel) konnten krystallisirte Modificationen erhalten werden.

Die näheren Angaben über diese Aldole sind in den von den Autoren in diesen Heften veröffentlichten Mittheilungen zu finden. Nur soviel möge als allen diesen Körpern gemeinsam und für das Folgende von Wichtigkeit hervorgehoben werden:

Die durch Vacuumdestillation erhaltenen, verhältnissmässig leicht beweglichen Aldole gehen durch Stehen in längerer oder kürzerer Zeit in zähe, fast unbewegliche Körper über. Chemisch sind die zähen Formen identisch mit den dünnflüssigen. Sie zeigen das gleiche Verhalten gegenüber Reagentien und geben die gleichen Derivate. Durch Destillation im Vacuum gehen die dicken Modificationen wieder in die beweglichen über, die sich dann wieder verdicken. Überhaupt zeigen die dünnen und zähen Formen das gleiche Verhalten beim Erhitzen: alle Aldole sind gegen Temperaturerhöhung höchst empfindlich. Unter gewöhnlichem Druck erhitzt, erleiden alle schon gegen 100° totale Zersetzung, und zwar entweder unter Spaltung der Kohlenstoffkette in die componirenden Aldehyde oder unter Wasseraustritt in die Homologen des Akroleïns. Die gleiche Zersetzung erleiden sie auch — wenigstens grossentheils — bei der Destillation im Vacuum, sofern dieselbe nicht mit einem sehr reinen Producte und mit grosser Sorgfalt bei möglichst

stark vermindertem Druck ausgeführt wird. Werden alle Vorsichtsmassregeln getroffen, so gelingt es, die Aldole unzersetzt zu destilliren, wobei, wie erwähnt, zähe und bewegliche Modificationen den gleichen Siedepunkt zeigen und stets die dünnflüssige Form resultirt.

Es liegt nahe, den Übergang der Aldole von der leichter beweglichen in die zähe Form als eine »Polymerisation« zu erklären, und es mag wohl schon gelegentlich die Ansicht geäussert worden sein, dass das zähe Acetaldol ein »polymeres Aldol« vorstelle. Doch ist meines Wissens ein exacter Beweis hiefür nicht erbracht worden. Nur von dem Paraldol hat Magnanini[1] eine Molekelgewichtsbestimmung nach der kryoskopischen Methode ausgeführt und in Eisessig als Lösungsmittel in drei Versuchen die Zahlen 171, 174, 176 erhalten, die dem verdoppelten Aldolmolekül entsprechen.

Durch die Darstellung der höheren Aldolhomologen und die Beobachtung ihrer interessanten Zustandsänderungen ist die Frage nach der Natur dieser auffälligen Erscheinungen wieder von grösserem Interesse geworden und regte zu genaueren Untersuchungen an. Diese scheinen aber, wenigstens soweit sie mittelst Molekelgewichtsbestimmungen durch Ermittlung der Dampfdichte geführt werden sollten, wegen der grossen Empfindlichkeit der Aldole gegen Temperaturerhöhung wenig aussichtsreich.

Nun habe ich vor einiger Zeit in Gemeinschaft mit Bleier eine Methode gefunden, die gestattet, die Dampfdichte auch nur unter starker Luftverdünnung unzersetzt vergasbarer Körper mit Leichtigkeit genau zu bestimmen, und es bestand die Möglichkeit, dass auch die so sehr labilen Aldole sich der Untersuchung nach diesem Verfahren nicht entziehen würden.

Da mir endlich die im Lieben'schen Laboratorium dargestellten Aldole — zum Theile wenigstens — zur Verfügung standen, habe ich geglaubt, die Frage nach der Molekelgrösse der Aldole zum Gegenstand einer exacten Prüfung machen zu sollen.

[1] Rendiconti d. r. Ac. d. Lincei. Mai 1889.

Der eingeschlagene Weg war der folgende:

Die Aldole — und zwar soweit dieselben getrennt fassbar waren, die bewegliche und die zähe, respective feste Form jedes einzelnen — wurden der Dampfdichtebestimmung bei zwei verschiedenen Temperaturen unterworfen; erstlich bei einer möglichst niederen, d. h. den Kochpunkt im guten Vacuum kaum übersteigenden Temperatur, dann bei einer um circa 40° höher gelegenen. Die Bestimmungen bei niederer Temperatur wurden ferner in Bezug auf die Dauer, durch die die Substanz in Dampfform gehalten wurde, variirt. So konnte der Einfluss kürzeren und längeren, niederen und höheren Erwärmens auf die in Dampf übergegangenen Aldolmodificationen erkannt werden.

Diese Versuche haben nun ergeben:

Die Aldole existiren — im Dampfzustande — in zwei Modificationen, in einer monomolecularen und in einer dimolecularen Form. Aus Doppelmolekülen besteht der Dampf der zähen — respective festen — Aldolformen bei einer dem Siedepunkte dieser Körper unter stark vermindertem Drucke naheliegenden Temperatur. Diese Doppelmolekeln sind jedoch sehr wenig stabil. Sowohl beim längeren Halten des Dampfes in der Nähe des Kochpunktes, als auch bei wenn auch mässiger Steigerung der Temperatur dissociiren die Doppelmoleküle in einfache Moleküle: der Dampf der zähen Aldole geht in den Dampf der beweglichen Formen über. Der Dampf dieser Modificationen erweist sich nämlich sowohl bei niedriger, wie höherer Temperatur und auch bei kurzem Erhitzen als monomolecular. Man kann sagen: Für jedes Aldol gibt es eine Temperatur, oberhalb der nur ein Molecularzustand in Gasform, nämlich der monomere, zu bestehen vermag. Unterhalb dieser Temperatur sind zwei verschiedene Molecularformen existenzfähig, eine dimere und eine monomere, erstere nur durch kurze Zeit. Die Temperatur, bei der die Entpolymerisirung der Doppelmolekeln statt hat, liegt nahe dem Siedepunkte des Aldols im guten Vacuum.

Soweit nun Schlüsse von dem Gaszustand auf den flüssigen, respective festen Aggregatzustand gestattet sind, folgt aus den Ergebnissen der Dampfdichtebestimmungen für die beweglichen

und die zähen Aldolformen, dass die letzteren sicherlich Molecularaggregate der ersteren vorstellen, und dass das »Verdicken« der Anfangs beweglichen Aldole eine »Polymerisation« im wahrsten Sinne vorstelle. Damit soll nicht gesagt sein, dass die beweglichen Aldole im flüssigen Zustande thatsächlich aus einfachen Molekeln X.CHOH.C⟨—CHO, die zähen aus den Doppelmolekeln bestehen. Möglicherweise sind die Moleküle im flüssigen Zustande noch mehr associirt und erfahren — auch die der beweglichen Formen — durch noch so vorsichtige Vergasung schon eine Lösung. Als sicher muss nur gelten, dass die Molekeln der zähen Modificationen jedenfalls Dimere der Molekeln der beweglichen Formen sind, da sich diese Aneinanderreihung sogar noch im Gaszustande nachweisen lässt.

Wir wissen bis jetzt noch recht wenig über den Molecularzustand flüssiger und fester Stoffe und pflegen — ausser wenn andere gewichtige Gründe eine gegentheilige Annahme erzwingen — die aus dem Gaszustande abgeleiteten Moleculargrössen den Körpern auch im flüssigen und festen Zustande zuzuertheilen. Selbst wenn wir diese — zumindest hypothetische — Übertragung uns auch hier gestatten, haben wir bei den Aldolen den interessanten Fall, dass uns die Moleculargrösse der Körper in Gasform den sicheren Schluss auf eine durch die Aneinanderreihung der Moleküle verursachte Verschiedenheit zweier ungleichartiger, im flüssigen Zustand bestehender Modificationen desselben chemischen Individuums erlaubt.[1]

[1] Man muss sich bewusst bleiben, dass die Polymerisation der Aldole eine ganz andere Erscheinung ist, als die bei den Aldehyden so vielfach bekannten »Polymerisationen«, wie die des Acetaldehydes zu Paraldehyd und Metaldehyd, oder gar die auch oft unter dem Titel »Polymerisation« eingereihten »Aldol- oder Benzoincondensationen«. In diesen Fällen entstehen durch Zusammentritt der Moleküle, sei es unter Sauerstoff-, sei es unter Kohlenstoffbindung andere chemische Individuen. In dem Falle der Aldole ist es aber eine reine physikalische Änderung, eine von keiner chemischen Veränderung begleitete directe Molekelassociation, wie wir sie etwa beim Übergang von dem gasförmigen in den flüssigen Zustand zu denken haben.

Nach den Ergebnissen der Dampfdichtebestimmungen kann man nicht nur die zwei getrennt auftretenden Modificationen der Aldole als verschieden von einander erkennen und den Beweis erbringen, dass die eine Form aus der anderen durch Aneinanderlagerung der Molekeln entsteht; man kann diesen Polymerisationsprocess auch in seinem Werdegang verfolgen und dem Fortschreiten der Association an der Hand der Dampfdichtebestimmungen nachgehen. Diese Polymerisation findet nämlich bei den verschiedenen Aldolen, ja oft auch bei demselben Aldol unter verschiedenen Bedingungen verschieden rasch statt. Während Acetaldol oft innerhalb einiger Minuten zähe wird und schon etwa $^1/_4$ Stunde nach der Destillation Doppelmoleküle bei der Dampfdichtebestimmung erweist, geht die Polymerisation beim Valeraldol z. B. viel langsamer vor sich und ist oft erst in Monaten vollendet. Lässt man also frisch destillirtes Valeraldol stehen und bestimmt nach je 8 Tagen die Dampfdichte der immer dicker werdenden Flüssigkeit, so lässt sich der Polymerisationsprocess stufenweise verfolgen. Dies gelingt bei verschiedenen Aldolen. Umgekehrt lässt sich auch die fortschreitende Dissociation der Doppelmoleküle im Gaszustande bei Temperaturerhöhung recht scharf beobachten.

Was die festen Aldolformen anlangt, so standen mir für die Untersuchung das Paraldol, ferner das feste Aldol aus Form- und Isobutyraldehyd, endlich das aus Glyoxal und Isobutyraldehyd zu Gebote. Die feste Modification des Isobutyraldols, die Brauchbar[1] beschreibt, konnte ich nicht erhalten. Diese festen Aldole haben sich in nichts von den »zähen« Aldolmodificationen unterschieden.

Ihr Dampf erwies sich in der Nähe des Siedepunktes als dimolecular und zeigte weiterhin die erwähnten Dissociationserscheinungen. Speciell konnte zwischen den getrennt voneinander bestehenden, oft aber ineinander übergehenden Formen »zähes Acetaldol« und »Paraldol« keinerlei Unterschied der Molekelgrösse aufgefunden werden, so dass ich der von Lieben geäusserten Ansicht beipflichten möchte, dass »zähes Aldol« und »Paraldol« ein und denselben Körper vorstelle,

[1] Monatshefte für Chemie, XVII, 638.

der, als dicke Flüssigkeit, die ja so oft beobachtete Krystallisationsträgheit zeigt. Paraldol ist zur Krystallisation gelangtes zähes Aldol. Und wie es vom Grade der Reinheit des Acetaldoles abhängt, ob die Polymerisation zur zähen Form schnell oder langsam eintritt — reines Aldol verwandelt sich fast augenblicklich unter lebhafter Erwärmung in die zähe Form, unreines (Crotonaldehyd oder höhere Condensationsproducte enthaltendes) gelb gefärbtes braucht Stunden, Tage zur vollständigen Verdickung —, so hängt es gleicherweise von der Reinheit ab, ob dieses zähe Aldol überhaupt und bald zu Krystallen von sogenanntem »Paraldol« erstarrt. Man darf »Paraldol« und »Acetaldol« nicht als zwei verschiedene Körper registriren; sie stellen nur verschiedene Reinheitsstufen eines und desselben Körpers dar.

Diese über das Acetaldol geäusserte Ansicht möchte ich auf alle festen Aldole ausdehnen. Sie sind nur reinere und deshalb zur Krystallisation gelangte Formen der zähen — dimolecularen — Aldole. Diese Ansicht findet unter Anderem ihre Bestätigung darin, dass das sehr leicht rein (weil die Componenten ausnehmend rein sind und der Condensationsprocess glatt verläuft) zu erhaltende Aldol aus Form- und Isobutyraldehyd sofort fest ist[1] und gar nicht in einer zähen Form erhalten wurde, während anderseits das Valeraldol, welches wegen der Unreinheit des Valerals und wegen der kaum zu vermeidenden Verunreinigung mit dem aus ihm so leicht entstehenden ungesättigten Aldehyde nie den Anspruch auf vollkommene Reinheit stellen kann, und welches aus eben diesem Grunde den Polymerisationsprocess zur dimolecularen Modification so träge durchläuft, nie in fester Form erhalten werden konnte, so wenig wie die »gemischten Aldole«, die auch kaum in vollkommen reinem Zustande zu erhalten sind. Ich glaube also, dass von der Reinheit der Aldole einerseits die grössere oder geringere Leichtigkeit und Schnelligkeit abhängt, mit der sie unter Polymerisation in die dimolecularen, zähen

[1] Dagegen erscheint es sehr merkwürdig, dass das sicherlich auch sehr reine Isobutyraldehyd so schwer in fester Form zu erhalten ist. Ich habe, wie schon erwähnt, diese von Brauchbar beschriebene Form nicht bekommen können.

Formen übergehen, anderseits die Fähigkeit dieser Formen abhängt — ohne weitergehende Molekelassociation — im krystallisirten — »Paraldol-« — Zustande aufzutreten.[1]

Man pflegte früher unter der Bezeichnung »abnorme Dampfdichten« Beobachtungen zusammenzufassen, die wir heute eher als Zeichen dafür anzusehen geneigt sind, dass die Molekeln im flüssigen und gasförmigen Zustande verschieden gross sind.

Ihre Äusserung fanden diese Anzeichen darin, dass man die Dampfdichte einiger Körper — neben mehreren Elementen, z. B. die der Essig- und Ameisensäure — in der Nähe des Siedepunktes viel grösser fand als bei höherer Temperatur.

Während man früher geneigt war, diese Differenz der gefundenen gegen die theoretische — auf Grundlage der Avogadro'schen Regel und unter Annahme einfacher Molekelgrösse gerechnete — Dampfdichte durch die Unvollkommenheit des Gaszustandes der Dämpfe in der Nähe ihres Verflüssigungspunktes zu erklären, ist man jetzt zu der Ansicht gelangt, dass diese Werthe ihre Ursache darin finden, dass eben in der Nähe des Siedepunktes die Körper noch, wenigstens theilweise, in dem Molecularzustande sind, den sie in flüssiger oder fester Form besitzen. Und wie eine grosse Zahl »abnormer« — zu geringer — Dampfdichten (wie die des Salmiaks etc.) durch Dissociation sich vollkommen erklären liess, so führt man das abweichende Verhalten, das manche Dämpfe gegenüber den Forderungen der Theorie in der Nähe ihres Verflüssigungspunktes aufweisen, auf eine Association der Moleküle zu Complexen zurück. Diese besonders lebhaft von Nernst vertretene Ansicht wird sehr durch die Resultate gestützt, die die Molekelgewichtsbestimmungen der Körper im gelösten Zustande nach den osmotischen Methoden ergaben. Es zeigte sich thatsächlich, dass den Körpern, die im Dampf-

[1] Meines Erachtens hängt auch von dem Grade der Reinheit die grössere oder geringere Zersetzlichkeit bei der Vacuumdestillation ab, indem Polymerisationsvermögen und Tendenz zum Zerfall in die Componenten sich entgegenstehen.

zustande in der Nähe ihres Siedepunktes eine höhere als die theoretische Dampfdichte aufwiesen, nach den Lösungsmethoden ein Multiplum des einfachen Molekelgewichtes zukommt, dass also z. B. die Zahlen, die sich für die Dampfdichte der Essigsäure bei niederen Temperaturen ergeben, ihre Erklärung in der Existenz von Doppelmolekeln der flüssigen Essigsäure finden mussten. Neben den organischen Säuren wurde dann noch eine Reihe von Körperclassen aufgefunden, die bei den Molekelgewichtsbestimmungen nach den osmotischen Methoden Molekelassociation aufwiesen, ohne den Anzeichen dieser Complexe schon bei den Dampfdichtebestimmungen erkannt worden wären. Es waren dies die Alkohole, die Phenole, die Oxime, die Säureamide.

Diesen Molekelassociation zeigenden Körpern schliessen sich nun die Aldole an, von denen jetzt bewiesen ist, dass sie in Dampfform in der Nähe des Siedepunktes aus Doppelmolekeln bestehen.

Es ist bemerkenswerth, dass auch in den Aldolen sich die Gruppe vorfindet, die allen[1] vorgenannten Körpern eigen ist, nämlich die Hydroxylgruppe.

Frägt man sich also, worauf die Fähigkeit der Aldole, Doppelmolekeln zu bilden, beruht, so wird man diese Fähigkeit, so verlockend es auch sein mag, die Polymerisationserscheinung mit dem Aldehydcharakter in Zusammenhang zu bringen, doch auf Rechnung der Hydroxylgruppe setzen müssen.

Dann erscheint es als selbstverständlich, dass das von mir untersuchte Oxim des Aldols $C_5H_{10}O_2$ gleichfalls Molekelassociation, und zwar ziemlich beständige, aufwies.[2]

In einem Punkte aber unterscheiden sich die Aldole von allen anderen Körpern, die in Dampfform oder im gelösten Zustande Molekelaggregate erkennen liessen. Alle diese Körper

---

[1] Säureamide in der desmotropen (hydroxylhältigen) Form.

[2] Es sei auch darauf hingewiesen, dass alle Aldole $R.\overset{\times}{C}HOH.\overset{/}{\underset{\backslash}{C}}COH$ ein asymmetrisches Kohlenstoffatom enthalten. Vielleicht besteht — im Hinblick auf die synthetische Darstellung — zwischen diesem Constitutionsfactum und der Dimolecularität ein Zusammenhang.

existiren als solche, d. h. im flüssigen, respective festen Zustande nur in einer einzigen Form. Durch Vergasen oder Lösen dieser Körper nur kann man nach Belieben (durch Verminderung oder Erhöhung der Temperatur des Dampfes, durch Wahl eines sogenannten »dissociirenden« oder »associirenden« Lösungsmittels) Molekelcomplexe oder Einzelmolekeln erhalten. Diese entstehen aber, wie gesagt, aus einem und demselben Körper. Die Aldole aber existiren schon als solche in zwei Modificationen, von denen nach den Ergebnissen der Dampfdichtebestimmungen die eine als das Doppelmoleculare der anderen aufzufassen ist. Es sind zwei, schon im flüssigen Zustande getrennt bestehende Körper, die allerdings im Gaszustande, wie wir gesehen haben, ineinander übergehen können.

Es ist nun die Frage sehr interessant, wie sich diese beiden Formen im gelösten Zustande verhalten; welche Molekelgrösse die nach den Ergebnissen der Dampfdichtebestimmung doppeltmoleculare Form in den sogenannten »dissociirenden« Lösungsmitteln, welche Grösse anderseits die nach der Dampfdichte monomoleculare Form in den »associirenden« Lösungsmitteln zeigen wird und umgekehrt, ob es sich hier direct um associirende, respective dissociirende Kräfte des Lösungmittels handelt, die mehr oder weniger von dem Molecularzustand des gelösten Körpers unabhängig sind, oder ob es vielmehr hauptsächlich auf den Zustand dieses Körpers ankommt und die Rolle des Lösungsmittels eine mehr nebensächliche ist.

Die Versuche, welche das experimentelle Material zur Beantwortung dieser Frage liefern sollen, beschäftigen mich augenblicklich und sollen in einer nächsten Mittheilung angeführt werden.

Ich lasse nun die experimentellen Daten folgen, die ich bei den Dampfdichtebestimmungen der Aldole erhalten habe und aus denen die in den vorhergehenden Blättern niedergelegten Betrachtungen abgeleitet sind:

Die Bestimmungen wurden, wie erwähnt, nach dem von O. Bleier und mir ausgearbeiteten Verfahren der Dampfdichtebestimmung ausgeführt, und zwar die meisten in dem ersten von uns (diese Monatshefte, B. XX, S. 505 u. ff.) beschriebenen

Apparate; diejenigen, bei denen ein ganz besonders herabgeminderter Druck nothwendig oder wünschenswerth war, nach der zweiten von uns (diese Monatshefte, Bd. XX, December) erdachten Modification.

Demgemäss finden sich neben der Angabe der Temperaturen, bei denen die Bestimmungen ausgeführt wurden (Bezeichnung des Heizdampfes), die »Constanten« entweder des ersten Apparates in Millimetern Quecksilber (Hg) oder die des zweiten in Millimetern Paraffinöl (Pf) verzeichnet und sind die von der angewandten Substanzmenge hervorgebrachten Druckerhöhungen bezüglich in »*mm* Hg« oder »*mm* Pf« angeführt.

Die Anfangsdrucke, unter denen die Bestimmungen begonnen wurden, in jedem Falle zu erwähnen, habe ich nicht für nöthig befunden. Sie bewegten sich bei den Bestimmungen im ersten Apparate (Hg-Manometer) zwischen 12 und 25 *mm*, bei den im besonders guten Vacuum ausgeführten (Paraffinöl-Differentialmanometer) zwischen 2 und 7 *mm* Quecksilberdruck.

Im Übrigen dürfte die folgende Zusammenstellung und auch die Abkürzungen ($C =$ »Constante«; $m =$ Molekelgewicht) leicht verständlich sein.

1. Acetaldol $C_4H_8O_2$, Siedepunkt 77° bei 16 *mm*, $m =$ **88.**

a) Frisch destillirt, sofort für den Versuch verwendet.

α) Heizdampf Benzol $t = 81°$, $C = 830$ *mm* Pf.

1. 0·0121 *g S*: 105 *mm* Pf $m =$ **94.**

β) Heizdampf Toluol $t = 110°$, $C = 81·7$ *mm* Hg.

2. 0·0245 *g S*: 23 *mm* Hg $m =$ **88.**

b) Eine Viertelstunde nach der Vacuumdestillation:

Heizdampf Wasser $t = 100°$, $C = 79·5$ *mm* Hg.

3. 0·0160 *g S*: 10·5 *mm* Hg $m =$ **119.**

c) Länger gestandenes, zähes Präparat.

α) Heizdampf Benzol $t = 81°$, $C = 830$ *mm* Pf.

I. Nach 4 Minuten langem Erhitzen.

4. 0·0172 *g S*: 84 *mm* Pf $m =$ **172.**

II. Nach viertelstündigem Erhitzen.

5. $0 \cdot 0172\, g$ S: 160 *mm* Pf $m = 89$.

β) Heizdampf Toluol $t = 110°$, $C = 81 \cdot 7$ *mm* Hg.

I. Nach 4 Minuten langem Erhitzen.

6. $0 \cdot 0233\, g$ S: $11 \cdot 5$ *mm* Hg $m = 167$.

II. Nach 10 Minuten langem Erhitzen.

7. $0 \cdot 0233\, g$ S: 21 *mm* Hg $m = 90$.

γ) Heizdampf Xylol $t = 140°$, $C = 88$ *mm* Hg.

8. $0 \cdot 0322\, g$ S: 32 *mm* Hg $m = 88$.

d) Auskrystallisirtes, abgepresstes und gereinigtes Paraldol.

α) Heizdampf Benzol $t = 81°$, $C = 830$ *mm* Pf.

9. $0 \cdot 0165\, g$ S: 76 *mm* Pf $m = 180$.

β) Heizdampf Toluol $t = 110°$, $C = 81 \cdot 7$ *mm* Hg.

I. Nach kurzem Erhitzen.

10. $0 \cdot 0260\, g$ S: 12 *mm* Hg $m = 177$.

II. Nach 16 Minuten langem Erhitzen.

11. $0 \cdot 0260\, g$ S: $24 \cdot 5$ *mm* Hg $m = 87$.

2. Aldol $C_5H_{10}O_2$ aus Form- und Isobutyraldehyd von **Wessely,**[1] Siedepunkt 85° bei 15 *mm*, **$m = 102$.**

a) Heizdampf Wasser $t = 100°$, $C = 79 \cdot 5$ *mm* Hg.

α) Nach 5 Minuten langem Erhitzen.

12. $0 \cdot 0214\, g$ S: 83 *mm* Hg $m = 205$.

β) Nach 20 Minuten langem Erhitzen.

13. $0 \cdot 0214\, g$ S: 16 *mm* Hg $m = 104$.

b) Heizdampf Toluol $t = 110°$, $C = 81 \cdot 7$ *mm* Hg.

14. $0 \cdot 0237\, g$ S: 12 *mm* Hg $m = 162$.

c) Heizdampf Xylol $t = 140°$, $C = 88$ *mm* Hg.

15. $0 \cdot 0254\, g$ S: $20 \cdot 9$ *mm* Hg $m = 106$.

---

[1] Die bezügliche Mittheilung erscheint demnächst in diesen Heften.

3. Oxim dieses **Aldoles**[1] $C_5H_{10}ONOH$, Siedepunkt 129° bei 18 *mm*, *m* = **117.**

a) Heizdampf Toluol $t = 110°$, $C = 902$ *mm* Pf.

16. 0·0092 *g* *S*: 36 *mm* Pf *m* = **232.**

b) Heizdampf Xylol $t = 140°$, $C = 970$ *mm* Pf.

17. 0·0336 *g* *S*: 230 *mm* Pf *m* = **143.**
18. 0·0147 *g* *S*: 98 *mm* Pf *m* = **146.**

c) Heizdampf Anilin $t = 181°$, $C = 1056$ *mm* Pf.

19. 0·0405 *g* *S*: 34 *mm* Hg *m* = **116.**

4. Aldol $C_5H_{10}O_2$ aus **Acet-** und **Propionaldehyd** von **Schmalzhofer,**[1] Siedepunkt 92° bei 20 *mm*, *m* = **102.**

a) Frisch im Vacuum destillirt und sofort verwendet (dünnflüssig).

α) Heizdampf Wasser $t = 100°$, $C = 875$ *mm* Pf.

20. 0·0103 *g* *S*: 88 *mm* Pf *m* = **102.**

β) Heizdampf Xylol $t = 140°$, $C = 88$ *mm* Hg.

21. 0·0312 *g* *S*: 27 *mm* Hg *m* = **102.**

b) Zähflüssig gewordenes Aldol.

α) Heizdampf Wasser $t = 100°$, $C = 875$ *mm* Pf.

22. 0·0188 *g* *S*: 80 *mm* Pf *m* = **208.**

β) Heizdampf Toluol $t = 110°$, $C = 81·7$ *mm* Hg.

I. Bei kurzem Erhitzen.

23. 0·0320 *g* *S*: 12·7 *mm* Hg *m* = **206·5.**

II. Nach viertelstündiger Dauer.

24. 0·0320 *g* *S*: 25 *mm* Hg *m* = **105.**

γ) Heizdampf Xylol $t = 140°$, $C = 88$ *mm* Hg.

25. 0·0293 *g* *S*: 25 *mm* Hg *m* = **103.**

---

[1] Die bezügliche Mittheilung erscheint demnächst in diesen Heften.

5. Propionaldol $C_6H_{12}O_2$,[1] Siedepunkt 94° bei 16 *mm*, *m* = **116.**

a) Frisch destillirt, dünnflüssig, beweglich.

α) Heizdampf Wasser *t* = 100°, *C* = 875 *mm* Pf.

26. 0·0105 *g S*: 79 *mm* Pf *m* = **116.**

β) Heizdampf Xylol *t* = 140°, *C* = 88 *mm* Hg.

27. 0·0291 *g S*: 22 *mm* Hg *m* = **116.**

b) Zähgewordenes Aldol.

α) Heizdampf Wasser *t* = 100°, *C* = 875 *mm* Pf.

28. 0·0212 *g S*: 80 *mm* Pf *m* = **232.**

β) Heizdampf Toluol *t* = 110°, *C* = 81·7 *mm* Hg.

I. Bei kurzem Erhitzen.

29. 0·0296 *g S*: 10·3 *mm* Hg *m* = **235.**

II. Nach viertelstündiger Dauer des Erhitzens.

30. 0·0296 *g S*: 21 *mm* Hg *m* = **115.**

γ) Heizdampf Xylol *t* = 140°, *C* = 88 *mm* Hg.

31. 0·0327 *g S*: 25 *mm* Hg *m* = **115.**

6. Aldol $C_6H_{12}O_2$ aus Isobutyraldehyd und Acetaldehyd,[2] Siedepunkt 88° bei 16 *mm*, *m* = **116.**

a) Frisch destillirtes Aldol, sofort zum Versuch verwandt.

α) Heizdampf Wasser *t* = 100°, *C* = 875 *mm* Pf.

32. 0·0147 *g S*: 111 *mm* Pf *m* = **115.**

β) Heizdampf Xylol *t* = 140°, *C* = 88 *mm* Hg.

33. 0·0352 *g S*: 27 *mm* Hg *m* = **115.**

b) Zähegewordenes Aldol nach längerem Stehen.

α) Heizdampf Wasser *t* = 100°, *C* = 875 *mm* Pf.

34. 0·0181 *g S*: 72 *mm* Pf *m* = **233.**

---

[1] Thalberg, Monatshefte für Chemie, Bd. XIX, S. 154; dargestellt von Herrn Demmer.

[2] Lilienfeld und Tauss, Monatshefte für Chemie, Bd. XIX, S. 77.

β) Heizdampf Xylol $t = 140°$, $C = 88$ *mm* Hg.

35. 0·0367 *g* *S*: 28 *mm* Hg *m* = **115.**

7. Aldol $C_7H_{14}O_2$ aus Isobutyr- und Propionaldehyd von **M. Kohn,**[1] Siedepunkt 98° bei 20 *mm*, *m* = **130.**

a) Frisch destillirtes Aldol.

α) Heizdampf Toluol $t = 110°$, $C = 81·7$ *mm* Hg.

36. 0·0251 *g* *S*: 15·6 *mm* Hg *m* = **132.**

β) Heizdampf Xylol $t = 140°$, $C = 88$ *mm* Hg.

37. 0·0366 *g* *S*: 25 *mm* Hg *m* = **129.**

b) Durch längeres Stehen zähegewordenes Aldol.

α) Heizdampf Toluol $t = 110°$, $C = 81·7$ *mm* Hg.

I. Bei kurzem Erhitzen.

38. 0·0380 *g* *S*: 12 *mm* Hg *m* = **260.**

II. Nach 20 Minuten.

39. 0·0380 *g* *S*: 23 *mm* Hg *m* = **132.**

β) Heizdampf Xylol $t = 140°$, $C = 88$ *mm* Hg.

40. 0·0491 *g* *S*: 31·9 *mm* Hg *m* = **134.**

8. Aldol $C_7H_{14}O_2$ aus Acet- und Isovaleraldehyd von **Wogrinz,**[1] Siedepunkt 100° bei 16 *mm*, *m* = **130.**

a) Frisch destillirtes Aldol.

α) Heizdampf Toluol $t = 110°$, $C = 81·7$ *mm* Hg.

41. 0·0193 *g* *S*: 13·6 *mm* Hg *m* = **132.**

β) Heizdampf Xylol $t = 140°$, $C = 88$ *mm* Hg.

42. 0·0337 *g* *S*: 23 *mm* Hg *m* = **129.**

b) Zähegewordenes Aldol.

α) Heizdampf Toluol $t = 110°$, $C = 81·7$ *mm* Hg.

I. Bei kurzem Erhitzen.

43. 0·0230 *g* *S*: 7·2 *mm* Hg *m* = **262.**

---

[1] Die diesbezügliche Mittheilung erscheint demnächst in diesen Heften.

II. Nach viertelstündiger Dauer.

44. $0 \cdot 0340\, g\, S$: 14 *mm* Hg **$m = 134$.**

β) Heizdampf Xylol $t = 140°$, $C = 88$ *mm* Hg.

45. $0 \cdot 0407\, g\, S$: $27 \cdot 5$ *mm* Hg **$m = 131$.**

9. Isobutyraldol $C_8H_{16}O_2$,[1] Siedepunkt 96° bei 16 ***mm*, $m = 144$.**

a) Frisch destillirtes, bewegliches Aldol.

α) Heizdampf Toluol $t = 110°$, $C = 902$ *mm* Pf.

46. $0 \cdot 0152\, g\, S$: 95 *mm* Pf **$m = 144$.**

β) Heizdampf Xylol $t = 140°$, $C = 88$ *mm* Hg.

47. $0 \cdot 0360\, g\, S$: 22 *mm* Hg **$m = 144$.**

b) Lange gestandenes, zähe gewordenes Aldol.

α) Heizdampf Toluol $t = 110°$, $C = 902$ *mm* Pf.

I. Bei kurzem Erhitzen.

48. $0 \cdot 0162\, g\, S$: 50 *mm* Pf **$m = 291$.**

II. Nach viertelstündiger Dauer.

49. $0 \cdot 0162\, g\, S$: 100 *mm* Pf **$m = 145 \cdot 8$.**

β) Heizdampf Xylol $t = 140°$, $C = 88$ *mm* Hg.

50. $0 \cdot 0479\, g\, S$: 29 *mm* Hg **$m = 145$.**

Vom Isobutyraldol liegen bereits einige von Brauchbar ausgeführte Dampfdichtebestimmungen vor, die ich aus der Publication Brauchbar's des Interesses wegen und zur Stütze des im theoretischen Theile Gesagten übernehme.

c) Dampfdichtebestimmungen nach A. W. Hofmann.

α) Heizdampf Toluol $t = 110$.

51. Ausgeführt mit $0 \cdot 103\, g\, S$ **$m = 144 \cdot 6$.**

β) Heizdampf Xylol $t = 140°$.

52. Ausgeführt mit $0 \cdot 0885\, g\, S$ **$m = 138 \cdot 6$.**

[1] Brauchbar, Monatshefte für Chemie, Bd. XVII, S. 630. Franke, ebenda, S. 674. Siehe auch Franke und Kohn, Monatshefte für Chemie, Bd. XIX, S. 354 ff.

d) Bestimmung nach dem V. Meyer'schen Luftverdrängungsverfahren.

Heizdampf Naphthalin $t = 218°$.

53. 0·0855 *g S*: 29 cm^3 Luft bei 753 *mm b* und 20°, $m = 72 \cdot 17$.

10. Aldol $C_9H_{18}O_2$ aus Isobutyr- und Valeraldehyd,[1] Siedepunkt 98° bei 5 *mm*, $m = 158$.

a) Frisch destillirtes Aldol.

α) Heizdampf Toluol $t = 110°$, $C = 902$ *mm* Pf.

54. 0·0132 *g S*: 75 *mm* Pf $m = 158$.

β) Heizdampf Xylol $t = 140°$, $C = 48$ *mm* Hg.

55. 0·0393 *g S*: 22 *mm* Hg $m = 157$.

b) Länger gestandenes, zähes Aldol.

α) Heizdampf Toluol $t = 110°$, $C = 902$ *mm* Pf.

I. Bei kurzer Dauer der Erhitzung.

56. 0·0124 *g S*: 35 *mm* Pf $m = 319$.

II. Nach viertelstündigem Erhitzen.

57. 0·0124 *g S*: 70 *mm* Pf $m = 159$.

β) Heizdampf Xylol $t = 140°$, $C = 88$ *mm* Hg.

58. 0·0413 *g S*: 23 *mm* Hg $m = 158$

11. Valeraldol $C_{10}H_{20}O_2$,[2] Siedepunkt 121° bei 20 *mm*, $m = 172$.

a) Sofort nach der Vacuumdestillation, leicht beweglich.

α) Heizdampf Toluol $t = 110°$, $C = 902$ *mm* Pf.

59. 0·0086 *g S*: 45 *mm* Pf $m = 172$.

β) Heizdampf Xylol $t = 140°$, $C = 968$ *mm* Pf.

60. 0·0181 *g S*: 173 *mm* Pf $m = 173$.

---

[1] Lilienfeld und Tauss, Monatshefte für Chemie, Bd. XIX, S. 71 f. Der nach der Angabe der Autoren dargestellte Körper liess sich, allerdings unter erheblichen Verlusten, im guten Vacuum destilliren.

[2] L. Kohn, Monatshefte für Chemie, Bd. XVIII, S. 189 ff.

b) Nach einwöchentlichem Stehen; das Aldol hatte sich etwas verdickt.

Heizdampf Toluol $t = 110°$, $C = 902$ *mm* Pf.

61. 0·0108 *g* *S*: 42 *mm* Pf *m* = **234.**

c) Nach circa zweiwöchentlichem Stehen; noch etwas mehr verdicktes Aldol.

Heizdampf Toluol $t = 110°$ $C = 902$ *mm* Pf.

62. 0·0146 *g* *S*: 44 *mm* Pf *m* = **298.**

d) Etwa ein Monat nach der Destillation; völlig zäh gewordenes Aldol.

α) Heizdampf Toluol $t = 110°$, $C = 902$ *mm* Pf.

63. 0·0175 *g* *S*: 46 *mm* Pf *m* = **343.**

β) Heizdampf Xylol $t = 140°$, $C = 88$ *mm* Hg.

64. 0·0354 *g* *S*: 18 *mm* Hg *m* = **173.**

12. Aldol aus Glyoxal und Isobutyraldehyd von **Hornbostel-Siebner,**[1] *m* = **202.**

a) Flüssiges, bewegliches Aldol vom Siedepunkt 110° bei 20 *mm.*

Heizdampf Xylol $t = 140°$, $C = 968$ *mm* Pf.

65. 0·0283 *g* *S*: 137 *mm* Pf *m* = **202.**

b) Festes Aldol vom Siedepunkt 140° bei 15 *mm.*

Heizdampf Anilin $t = 181°$, $C = 97·33$ Hg.

α) Bei kurzer Dauer des Erhitzens.

66. 0·0427 *g* *S*: 10·2 *mm* Hg *m* = **407.**

β) Nach circa 15 Minuten langem Erhitzen.

67. 0·0427 *g* *S*: 21 *mm* Hg *m* = **198.**

[1] Monatshefte für Chemie, Bd. XX, Decemberheft.

SITZUNGSBERICHTE

DER

KAISERLICHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN.

MATHEMATISCH-NATURWISSENSCHAFTLICHE CLASSE.

CVIII. BAND. X. HEFT.

ABTHEILUNG II. b.

ENTHÄLT DIE ABHANDLUNGEN AUS DEM GEBIETE DER CHEMIE.

XXVI. SITZUNG VOM 7. DECEMBER 1899.

Herr Prof. Dr. Ant. Fritsch übersendet die bedungenen Pflichtexemplare seines mit Subvention der kaiserlichen Akademie veröffentlichten Werkes »Fauna der Gaskohle und der Kalksteine der Permformation Böhmens«, IV. Band, II. Heft.

Der Secretär, Herr Hofrath Prof. V. v. Lang, legt eine Mittheilung von Herrn Dr. Rich. v. Muth, Director des niederösterreichischen Landeslehrerseminars in St. Pölten, vor, betitelt: »Zur Bode'schen Regel«.

Herr Serge Socolow in Moskau übersendet zwei Mittheilungen, wovon die erste eine Ergänzung seines Werkes: »Corrélation régulières du système planétaire« bildet, während sich die zweite mit der Aufstellung von Beziehungen zwischen den Rotationsgeschwindigkeiten und den Bahngeschwindigkeiten der Saturntrabanten und des Saturns beschäftigt.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. Ludwig Boltzmann legt eine im physikalischen Institute der k. k. Universität in Wien ausgeführte Arbeit vor, betitelt: »Versuche über die Absorption von Radiumstrahlen«, von Dr. Stefan Meyer und Dr. Egon Ritter v. Schweidler.

XXVII. SITZUNG VOM 14. DECEMBER 1899.

Der Secretär, Herr Hofrath Prof. V. v. Lang, legt eine Arbeit aus dem chemischen Laboratorium der k. k. technischen Hochschule in Graz von Dr. V. v. Cordier vor, betitelt: »Über die Einwirkung von Chlor auf metallisches Silber im Licht und im Dunkeln«.

Herr Serge Socolow in Moskau übersendet eine weitere Mittheilung über Beziehungen zwischen der Umlaufs- und der Umdrehungsgeschwindigkeit der Planeten.

Das w. M. Herr Prof. Franz Exner legt eine Arbeit aus dem physikalisch-chemischen Institute der k. k. Universität in Wien von Herrn Julius Hock vor: »Über die Abhängigkeit der Capillaritätsconstanten homologer Reihen von der Temperatur und der chemischen Zusammensetzung und über die Oberflächenspannungen unterkühlter Flüssigkeiten«.

Derselbe legt ferner eine Abhandlung des Herrn Josef Nabl vor: »Über den Widerstand strömender Elektrolyte«.

Das w. M. Herr Intendant Hofrath F. Steindachner legt eine am k. k. naturhistorischen Hofmuseum ausgeführte Arbeit des Assistenten Herrn Dr. Rudolf Sturany vor, betitelt: »W. A. Obrutschew's Molluskenausbeute aus Hochasien«.

Ferner überreicht Herr Hofrath Steindachner eine Mittheilung, betitelt: »Diagnosen neuer Lepidopteren aus Südarabien und von der Insel Sokotra«, von Herrn Dr. H. Rebel.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. Ad. Lieben überreicht eine in seinem Laboratorium ausgeführte Arbeit des Herrn Friedrich Gach: »Zur Kenntniss des Acetylacetons«.

Ferner überreicht Herr Hofrath Lieben eine im Laboratorium des technologischen Gewerbemuseums in Wien ausgeführte Arbeit der Herren J. Klaudy und J. Fink: »Über einen neuen aromatischen Kohlenwasserstoff $C_{24}H_{18}$ aus Erdölen«.

Herr Dr. A. Ghon überreicht in Gemeinschaft mit Herrn Dr. H. Albrecht den dritten Theil des wissenschaftlichen Berichtes über die Beulenpest in Bombay im Jahre 1897, betitelt: »Bacteriologische Untersuchungen über den Pestbacillus«.

Das w. M. Herr Director E. Weiss übersendet eine vorläufige Notiz über die Beobachtung der Leoniden in Delhi.

Selbständige Werke oder neue, der Akademie bisher nicht zugekommene Periodica sind eingelangt:

Deter, Dr. J.: Mathematisches Formelbuch für höhere Unterrichtsanstalten. Neu herausgegeben von Erdmann Arndt. 4. Auflage. Berlin. 8°.

Zur Kenntniss des Acetylacetons

von

Friedrich Gach.

Aus dem chemischen Laboratorium des Herrn Hofrathes Ad. Lieben an der k. k. Universität in Wien.

Die in vorliegender Abhandlung dargelegte Arbeit hatte ursprünglich den Zweck, über Aufforderung des Herrn Hofrathes Lieben das von A. Combes[1] durch Reduction des Acetylacetons mit Natriumamalgam dargestellte Glycol von der Formel $CH_3.CHOH.CH_2.CHOH.CH_3$ in grösserer Menge zu gewinnen, es näher zu untersuchen und daran die Einwirkung der verdünnten Schwefelsäure zu studiren, um zu den entsprechenden Oxyden zu gelangen.

Aber bei den zahlreichen Versuchen, das Glycol in grösserer Menge zu erhalten, zeigten sich wider Erwarten grosse Schwierigkeiten, die mich schliesslich bewogen, von der ursprünglichen Absicht abzustehen und mich dem Studium der Metallverbindungen des Acetylacetons zuzuwenden. Nachstehend führe ich die einzelnen, zur Darstellung des Glycols angestellten Versuche an, bei denen sich einige nicht uninteressante Thatsachen ergaben.

Ich unternahm zuerst die Reduction des Acetylacetons mit Natriumamalgam, die ich genau nach der vorliegenden Angabe Combes' ins Werk setzte. Wiewohl ich die wässerige Lösung des Acetylacetons vorsichtig mit verdünnter Salzsäure oder verdünnter Essigsäure, welch letztere Combes als zweckmässiger anzuwenden empfiehlt, ansäuerte und vorsichtig einprocentiges Natriumamalgam, von dem ich relativ zum Acetyl-

[1] Annales de chimie et de physique, 6 série, tome 12, pag. 227.

aceton einen Überschuss anwendete, eintrug und tüchtig schüttelte, war die Ausbeute an Glycol sehr gering. In neun Versuchen angewandte 130 *g* des Diketons ergaben in Summe 4·5 *g* Glycol vom richtigen, Combes' Angaben entsprechenden Siedepunkte 177° C.

Ich versuchte es nun, die Reduction mit dem sich in den meisten Fällen sehr gut bewährten, besonders aber im hiesigen Laboratorium zur allgemeinen Anwendung gelangten Aluminiumamalgam nach der Angabe Lieben's auszuführen. Zuerst arbeitete ich in wässeriger Lösung. Die Reduction, welche mit der dreifachen Menge des auf 4H berechneten Aluminiumamalgams ausgeführt wurde, verlief rasch. Nach beendigter Reduction wurde durch Filtration an der Luftpumpe die Flüssigkeit von der ausgeschiedenen Thonerde getrennt, was jedoch sehr mühsam und auch nicht vollkommen auszuführen war, da das Filtrat trotz sehr ofter Wiederholung in Folge der sehr feinen Vertheilung der Thonerde immer trüb ablief.

Das klare Filtrat wurde mit Chloroform, welches Combes für die Abscheidung des Glycols am zweckmässigsten fand, einigemale gut ausgeschüttelt, die Lösung im Scheidetrichter getrennt und das Chloroform über dem Wasserbade abdestillirt. Im Destillationskolben verblieb ein ziemlich beträchtlicher Rückstand von einem gelben Krystallbrei, der im Verlauf einer Stunde zu prachtvoll ausgebildeten, quadratischen Krystallen erstarrte. Die Krystalle wurden aus Chloroform umkrystallisirt, getrocknet, durch Sublimation im Vacuum, die ohne Zersetzung vor sich ging, gereinigt, wobei sie sich als ganz farblos, perlenglänzend, in schön ausgebildeter Form präsentirten.

Die nunmehr gereinigte und vollkommen trockene Verbindung zeigte den Schmelzpunkt 191° C.

Die Elementaranalyse ergab folgende Zahlen:

0·236 *g* Substanz gaben 0·4807 *g* CO_2 und 0·1364 *g* H_2O.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $Al(C_5H_7O_2)_3$
C	55·53	55·55
H	6·42	6·48

Die gefundenen Zahlen ergaben, dass diese Krystalle ausschliesslich das von Combes als Nebenproduct bei der Darstellung des Acetylacetons erhaltene Aluminiumacetylaceton seien. Thatsächlich hinterblieb nach der Verbrennung im Porzellanschiffchen ein weisser Rückstand, der sich als reine Thonerde erwies. Die daraufhin vorgenommene Bestimmung des Aluminiums ergab die unzweifelhafte Identität mit dem von Combes gefundenen Aluminiumsalze.

0·254 *g* Substanz gaben 0·0401 *g* Al_2O_3.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $Al(C_5H_7O_2)_3$
Al	8·36	8·31

Überdies stimmt der Schmelzpunkt mit dem von Combes angegebenen — 191° C. — vollkommen überein.

Die Reduction des Acetylacetons mit Aluminiumamalgam bei Gegenwart von Essigsäure ergab dasselbe Ergebniss, nämlich fast ausschliesslich das Aluminiumsalz.

Daraus war nun zu ersehen, dass das Acetylaceton der Reduction mit Aluminiumamalgam widerstand und sich mit der ausgeschiedenen Thonerde unter Bildung der Aluminiumverbindung vereinigte, wobei besonders das lange Stehen des unverändert gebliebenen Diketons in der wässerigen Lösung mit der schwer zu filtrirenden Thonerde die Umwandlung vollständig machte. Diese Annahme bestätigte folgender Versuch: Reines, aus Aluminiumammoniumsulfat ausgefälltes Aluminiumhydroxyd gab, mit Acetylaceton zusammengebracht, schon nach einigen Tagen das Aluminiumsalz des Diketons in prachtvoll schönen Krystallen, wiewohl es Combes[1] trotz mehrstündigen Kochens des Acetylacetons mit essigsaurem Aluminium nicht gelungen war, dieses Salz direct darzustellen. In einer späteren Arbeit über Metallverbindungen des Acetylacetons berichtet derselbe Autor[2] über die Bildung des Salzes aus Acetylaceton und Aluminiumhydroxyd in salzsaurer Lösung.

[1] Annales de chimie et de physique, 6 série, tome 12, p. 252.

[2] Comptes rendus, *105* (1887), p. 868.

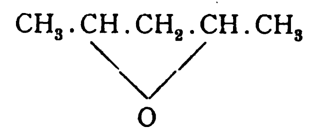
Ich versuchte nun, die Reduction des Acetylacetons mittelst Aluminium und Schwefelsäure, also ohne Abscheidung von Thonerde durchzuführen, da aber die Wasserstoffentwicklung sich äusserst träge gestaltete, wandte ich Aluminiumamalgam und Schwefelsäure an. Die Lösung von Acetylaceton in Wasser wurde mit einem Überschuss von Schwefelsäure (auf 2Al — $3H_2SO_4$) partienweise versetzt, und das leicht abgewaschene Aluminiumamalgam nach und nach eingetragen. Die Lösung nahm sehr bald einen eigenthümlichen, stark campherartigen Geruch an, der an den der sich von den Glycolen ableitenden Oxyde erinnerte. In der Lösung, die schmutziggelb war und an den Wänden und am Boden der Flasche ölige, harzartige Ausscheidungen absetzte, schien somit neben dem zu erwartenden Glycol auch schon das Oxyd entstanden zu sein.

Nach Beendigung der Reduction wurde die Hälfte des Flascheninhaltes der Destillation mit Wasserdampf unterworfen, wobei mit den ersten Antheilen einige gelbe Tropfen übergingen, die, über $CaCl_2$ getrocknet, der Destillation unterworfen wurden, wobei zwischen 107—110° C. eine sehr kleine Menge einer farblosen, stark campherartig riechenden Flüssigkeit, bei 140° ein Tropfen eines specifisch schwereren Öles von noch intensiverem Geruche überging. Während der Destillation zeigten sich plötzlich am Boden des Fractionirkölbchens einige Quecksilbertröpfchen, deren Provenienz ich mir nicht erklären konnte.

Die zweite Hälfte des Flascheninhaltes nach der Reduction wurde mit Chloroform, welches auch zum Theil die harzartigen Ausscheidungen an den Wänden und vom Boden löste, ausgeschüttelt. Nach dem Abdestilliren des Chloroforms verblieben einige Tropfen einer leicht beweglichen, gelblich gefärbten Flüssigkeit, die destillirt, einen zwischen 107—109° C. siedenden Antheil, dann bei 137° unverändert gebliebenes Acetylaceton und bei 177° einen Tropfen einer dicken Flüssigkeit ergaben. Der Rückstand der Wasserdampfdestillation lieferte mir ebenfalls, mit $CHCl_3$ ausgeschüttelt, unverändertes Diketon.

Die Elementaranalyse der zwischen 107—109° C. übergegangenen Flüssigkeit, die ihrer kleinen Menge und ihrer Flüchtigkeit, sowie vielleicht einer theilweisen Zersetzung wegen, da sich etwas über 100° C. Quecksilber auszuscheiden

begann, nicht rein zu erhalten war, ergab Zahlen, die annähernd dem Oxyde:



entsprechen.

Man ersah nun, dass die Schwefelsäure, wenn sie auch die Ausscheidung von Thonerde verhinderte, jedenfalls schon im kleinsten Überschuss angewandt, eine Spaltung des gebildeten Glycols in Oxyd, theils auch eine partielle Verharzung verursachte. Um nun diese störende Wirkung hintanzuhalten, wiederholte ich den Reductionsversuch mit Al-Amalgam und Kaliumpyrosulfat, wobei aber auch die Bildung des Oxydes eintrat, die Ausbeute jedoch sich verschlechterte. Dann wandte ich wiederum Al-Amalgam und sehr verdünnte H_2SO_4 an, die ich in etwas geringerer als der berechneten Menge eintrug und es eben zur Abscheidung einer kleinen Menge Thonerde ankommen liess. Die Reduction nahm diesmal längere Zeit in Anspruch. Die ganze Reductionsflüssigkeit wurde sammt der ausgeschiedenen Thonerde in einem Extractionsapparate (System Schacherl) mit Äther extrahirt. Nach dem Verdunsten des Äthers hinterblieb eine ziemlich beträchtliche Menge einer dicklichen, gelbgefärbten Flüssigkeit, die, der Destillation unterworfen, bei 107—109° C. einige Tropfen des schon früher erhaltenen, präsumptiven Oxyds lieferte, zugleich aber zeigten sich am Grunde des Fractionirkölbchens die schon früher einmal beobachteten, ihrer Provenienz nach räthselhaften Quecksilbertröpfchen. Ich unterbrach nun die Destillation, filtrirte von dem ausgeschiedenen Quecksilber ab, destillirte von Neuem, fand aber wiederum dieselbe Erscheinung, und zwar war bei der Temperatur von 135—140° C. die Abscheidung des Hg die grösste, wobei sich die Flüssigkeit unter lebhafter Entwicklung brauner Dämpfe, Dunkelfärbung und Verdickung zersetzte.

Nun fand ich diese merkwürdige Erscheinung, nämlich die Abscheidung der Quecksilbertröpfchen, wieder zum zweitenmale bestätigt und musste annehmen, dass vielleicht das aus dem Aluminiumamalgam abgeschiedene Quecksilber in statu

nascendi sich mit dem Acetylaceton unter Bildung der Quecksilberverbindung des Diketons vereinigt hatte, die sich dann bei der Temperatur von 110° C. theilweise, bei 135—140° C. ganz zu zersetzen schien.

Die grosse Schwierigkeit, die sich für die Bereitung des Glycols aus Acetylaceton ergeben hatte, veranlasste mich nun, die beabsichtigten Versuche mit diesem Glycol aufzugeben, und mich lieber dem Studium der Metallverbindungen des Acetylacetons zuzuwenden, worüber bereits Angaben von Combes[1] und Fette[2] vorliegen.

Nickelacetylaceton.

Analog der Darstellung des Aluminiumacetylacetons verfuhr ich bei der Herstellung des Ni-Salzes. Ich fällte mir reines $Ni(OH)_2$ aus reinem Nickelnitrat, reinigte es durch sorgfältiges Waschen und brachte genau 1 Molekül davon noch in feuchtem Zustande mit 2 Molekülen Acetylaceton zusammen, indem ich umschüttelte. Unter grosser Wärmeeentwicklung, die bei Wiederholung des Versuches gemessen, im Inneren des Kölbchens 65° C. betrug, erfolgte die Bildung des Ni-Salzes, wobei die frische apfelgrüne Farbe des Hydroxyds in ein matteres Grün umschlug. Die Vereinigung zu Nickelacetylaceton erfolgte quantitativ; es verblieb einerseits kein unverändertes Diketon, anderseits löste sich das entstandene Product ohne Rückstand vollständig in Chloroform. Bei Wiederholung des Versuches mit vollständig trockenem, gepulverten $Ni(OH)_2$ erfolgte die Bildung des Salzes unter noch grösserer Wärmeentwicklung und momentan. Das Salz wurde zunächst vom ausgeschiedenen Wasser getrocknet, aus Benzol, dann aus Alkohol umkrystallisirt, wobei es in schönen, hellgrünen, glänzenden, durchsichtigen Krystallen von quadratischer Form ausfiel.

Die Analyse des aus Benzol umkrystallisirten, im Vacuum über H_2SO_4 sorgfältig getrockneten Salzes ergab folgende Zahlen:

---

[1] Comptes rendus, *105* (1887), p. 868, et *119* (1894), p. 1221.

[2] A. Fette, Inangural-Dissertation, München bei Val. Höfling, 1894.

0·48605 *g* des Salzes hinterliessen nach der Reduction im Rose'schen Tiegel 0·10755 *g* metallisches Ni.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $Ni(C_5H_7O_2)_2$
Ni.........	22·12	22·87

Analyse des aus Alkohol umkrystallisirten Salzes:

0·524 *g* des Salzes gaben 0·102 *g* metallisches Ni.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $Ni(C_5H_7O_2)_2 + C_2H_5OH$
Ni.........	19·4	19·39

Wie aus diesen Zahlen ersichtlich, krystallisirt das Ni-Salz mit 1 Molekül Krystallalkohol.

Die Alkoholbestimmung durch Differenz des Gewichtes nach dem Trocknen im Toluolbade bis zur Gewichtsconstanz ergab:

0·524 *g* verloren beim Trocknen im Toluolbade 0·080 *g*.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet
Für 1 Molekül C_2H_5OH ...	15·26	15·19

Die Analyse des aus Alkohol umkrystallisirten, im Toluolbade zur Gewichtsconstanz getrockneten Salzes ergab:

0·444 *g* des Salzes ergaben 0·102 *g* reducirtes Ni.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $NiC_5H_7O_2)_2$
Ni.........	22·9	22·87

Das Nickelacetylaceton lässt sich sehr gut, besonders im Vacuum, ohne Zersetzung sublimiren, wobei die Farbe beträchtlich dünkler wird. Die Elementaranalyse der sublimirten Krystalle, die sehr hygroskopisch sind, ergab folgende Zahlen:

0·2767 *g* Substanz gaben 0·47255 *g* CO_2 und 0·147 *g* H_2O.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $Ni(C_5H_7O_2)_2$
C	46·58	46·78
H	5·90	5·45

Der Schmelzpunkt liegt bei 228° C. Das Salz siedet unzersetzt im Vacuum von 11 *mm* zwischen 220—235°, bei gewöhnlichem Druck jedoch zersetzt es sich schon oberhalb des Schmelzpunktes.

Es löst sich in Wasser, Chloroform, Methyl- und Äthylalkohol, Aceton, Essigäther, Benzol und Eisessig, ist aber unlöslich in Äther und Ligroïn.

Kobaltsalze des Acetylacetons.

Kobaltiacetylaceton.

Zur Darstellung wurde reines, aus Kobaltnitrat ausgefälltes, sorgfältig ausgewaschenes $Co(OH)_2$ angewandt. Das Salz bildet sich in quantitativer Ausbeute ganz analog dem Nickelsalze, nur ist die Wärmeentwicklung eine noch intensivere, so dass der Kork der Flasche, in der ich die Einwirkung des Diketons auf das Hydroxyd vornahm, mit grosser Gewalt hinausgeschleudert wurde. Das Salz, das eine blassrothe Farbe zeigte, wurde mit Chloroform behandelt, wobei sich ein Theil desselben sehr rasch mit dunkel olivengrüner Farbe in der Kälte löste. Ich trennte von dem ungelöst gebliebenen, rosa gefärbten Antheile rasch durch Filtration, liess aus der grünen Lösung das Chloroform abdunsten, wobei dunkelgrüne, matt glänzende Krystalle in Quadratform zurückblieben. Die Hauptmenge der rothen Krystalle löste sich in Chloroform beim Erwärmen und wurde durch mehrmaliges Umkrystallisiren aus Alkohol und Aceton gereinigt.

Das grüne Salz, das zum rothen im Verhältniss 1:63 — neben 42 *g* des rothen Salzes bekam ich 0·66 *g* des grünen — entstanden war, wurde durch Petroläther, worin es sich leicht löst, von den letzten anhaftenden Spuren des, wenn auch nur schwer in kaltem Chloroform löslichen, rothen Salzes getrennt und aus $CHCl_3$ mehrmals zur Reinigung umkrystallisirt.

Es löst sich leicht in Chloroform und Petroläther, in warmem Alkohol, Äther und Aceton. Der Schmelzpunkt liegt bei 241°; über diese Temperatur erhitzt, zersetzt es sich unter lebhafter Entwicklung brauner Dämpfe.

Die Analyse des im Vacuum bis zur Gewichtsconstanz getrockneten Salzes ergab:

0·174 *g* des Salzes, im Rose'schen Tiegel im H-Strom reducirt, gaben 0·0288 *g* metallisches Co.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $Co(C_5H_7O_2)_3$
Co	16·61	16·57

Die gefundenen Zahlen entsprechen der Formel $Co(C_5H_7O_2)_3$, das Salz ist also ein Kobaltiacetylaceton. Es bildet sich auch in sehr kleiner Menge beim längeren Stehen des ganz reinen, rothen Kobaltsalzes an der Luft und erscheint dabei als sehr feiner Anflug von grüner Farbe auf der Oberfläche der rothen Krystalle.

Kobaltoacetylaceton.

Das Kobaltoacetylaceton, als das sich die Hauptmenge der rothen Krystalle präsentirte, krystallisirt aus Chloroform in prachtvollen, sehr feinen, rosenrothen, seidenglänzenden Nadeln. Aus Aceton umkrystallisirt, zeigt es eine intensivere, aus Alkohol dagegen eine schwächere Farbennuance, welche Verschiedenheit offenbar durch den Gehalt der Krystalle einerseits an Krystallaceton, anderseits an Krystallalkohol, den ich durch die Analyse, sowie durch die Krystallalkohol- und Acetonbestimmung fand, bedingt ist.

Das Kobaltoacetylaceton löst sich in Wasser, besonders in warmem, in $CHCl_3$ beim Erwärmen, sowie auch in den meisten organischen Solventien, mit Ausnahme des Petroläthers, auch in Eisessig, die Lösung darin wird jedoch nach längerem Stehen, vielleicht unter Bildung des Kobaltisalzes, dunkelgrün, ohne jedoch Krystalle abzuscheiden.

Das Salz sublimirt, ohne zu schmelzen, indem es sich in rothe Dämpfe verwandelt, die sich an den kälteren Theilen der

Röhre zu prächtig glänzenden, rubinrothen Krystallen verdichten.

Die Analyse des vollkommen trockenen, reinen Salzes ergab:

0·28165 *g* des aus Aceton umkrystallisirten Salzes gaben 0·05325 *g* metallisches Co.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $Co(C_5H_7O_2)_2+C_3H_6O$
Co	18·90	18·73

Die Krystallacetonbestimmung ergab:

0·5101 *g* Substanz verloren bis zur Gewichtsconstanz nach dem Trocknen im Toluolbade 0·0955 *g*.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet
Für 1 Molekül C_3H_6O	18·75	18·41

Analyse des aus Alkohol umkrystallisirten Salzes:

0·4021 *g* des Salzes gaben 0·07775 *g* metallisches Co.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $Co(C_5H_7O_2)_2+C_2H_6O$
Co	19·34	19·4

Die Krystallalkoholbestimmung ergab:

0·52655 *g* des Salzes verloren bis zur Gewichtsconstanz beim Trocknen im Toluolbade 0·08155 *g*.

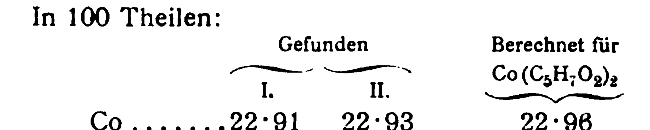
In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet
Für 1 Molekül C_2H_5OH ...	15·48	15·18

Analyse des sublimirten Salzes:

I. 0·362 *g* Substanz gaben 0·08295 *g* metallisches Co.
II. 0·4815 *g* Substanz gaben 0·1104 *g* metallisches Co.

In 100 Theilen:



	Gefunden		Berechnet für $Co(C_5H_7O_2)_2$
	I.	II.	
Co	22·91	22·93	22·96

Ferriacetylaceton.

Eisenhydroxyd gibt, mit Acetylaceton geschüttelt, schon nach zweitägigem Stehen das Eisensalz desselben in prächtigen Krystallen. Es stimmt in allen Eigenschaften, wie auch in der Analyse mit dem von Fette aus wasserfreiem Eisenchlorid, essigsaurem Kali und alkoholischer Acetylacetonlösung dargestellten Salze vollkommen überein, so dass ich nicht näher auf seine Besprechung eingehen will.

Chromoacetylaceton.

Die Einwirkung von Acetylaceton auf Chromoxyhydrat, das ich zur Darstellung des Chromacetylacetons anwandte, ging trotz andauernden Schüttelns und tagelangen Stehens nur sehr langsam vor sich, sowohl ohne Lösungsmittel, als auch in wässeriger, alkoholischer oder chloroformiger Lösung. Ich benützte nun Chromnitrat, das ich in Alkohol gelöst hatte, setzte die berechnete Menge des Diketons hinzu und erwärmte schwach am Rückflusskühler. Die Lösung nahm nun eine intensiv violette Farbe an; der überschüssige Alkohol wurde abdestillirt, und im Rückstande krystallisirte das Chromsalz des Acetylacetons in prachtvoll glänzenden, schön ausgebildeten, rothvioletten Krystallen aus. Das Salz, das sich auch beim Erwärmen des Acetylacetons mit essigsaurem Chrom in alkoholischer Lösung bildet, wurde aus $CHCl_3$ und Benzol mehreremal zur Reinigung umkrystallisirt.

Das Salz löst sich in den meisten organischen Lösungsmitteln, ist dagegen in Wasser und Petroläther ganz unlöslich. Es sublimirt, besonders im Vacuum, ohne Zersetzung, wobei es sich in schönen, glitzernden Krystallen ansetzt.

Der Schmelzpunkt des Salzes wurde zu 216° C. bestimmt, es beginnt aber schon unterhalb dieser Temperatur zu sublimiren.

Die Analyse des aus Chloroform umkrystallisirten, sorgfältig im Vacuum getrockneten Salzes ergab:

0·24235 *g* Substanz gaben 0·0526 *g* Cr_2O_3.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $Cr(C_5H_7O_2)_3$
Cr	14·86	14·92

Analyse des sublimirten Salzes:

0·2021 *g* Substanz gaben 0·0439 *g* Cr_2O_3.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $Cr(C_5H_7O_2)_3$
Cr	14·87	14·92

Manganacetylaceton.

Die wässerige Lösung von Acetylaceton wurde mit reinem, vorsichtig unter Luftabschluss gefällten Manganohydroxyd [$Mn(OH)_2$] längere Zeit im Kohlensäurestrom geschüttelt, wobei sich das Hydroxyd nur sehr wenig mit braungelber Farbe löste, und trotz grösster Vorsicht zur Hintanhaltung des Luftzutrittes das später zu beschreibende Manganiacetylaceton in spärlicher Ausbeute lieferte. Ich erwärmte nun eine wässerige Lösung des Diketons mit feingepulvertem Mangancarbonat auf circa 50° C., wobei unter lebhafter CO_2-Entwicklung das Carbonat mit hellbrauner Farbe in Lösung ging. Nun filtrirte ich von dem ungelöst gebliebenen Carbonat ab, und aus dem Filtrat fielen beim langsamen Verdunsten des Lösungsmittels zuerst an den Rändern der Schale dunkelbraun gefärbte, stark glänzende, quadratische Krystalle aus, die, gegen das Licht angesehen, eine dunkelgrüne Farbe zeigten. Nach längerem Stehen, nachdem das ganze Wasser verdunstet war, erschien am Boden der Krystallisirschale eine zweite, hellgelb gefärbte Krystallschichte, die aus kleinen Warzen bestand. Die zwei verschiedenen Verbindungen wurden nun durch Chloroform, welches die braunen Krystalle sehr leicht löst, von einander getrennt und einzeln der Untersuchung unterworfen.

Dunkelgefärbtes Salz.

Das dunkelbraune Salz, das sich in den meisten organischen Solventien, mit Ausnahme des Petroläthers, leicht löst, sich

aber beim Erwärmen mit Wasser theilweise unter Abscheidung von braunem Manganihydroxyd zersetzt, wurde aus Benzol umkrystallisirt, im Vacuum getrocknet und analysirt.

Analyse:

0·28905 *g* des Salzes gaben 0·0617 *g* Mn_3O_4.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $Mn(C_5H_7O_2)_3$
Mn	15·38	15·62

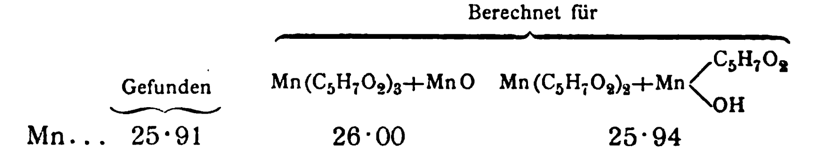
Das Salz sublimirt ohne Zersetzung im Vacuum, wobei es prächtige Krystalle bildet, die eine hellere Farbe zeigen. Der Schmelzpunkt konnte nicht ermittelt werden, da das Salz sich schon bei circa 130° C. zu zersetzen beginnt.

Hellgefärbtes Salz.

Die Analyse der hellgefärbten Krystalle, die ich aus warmem Chloroform und aus Wasser bei 45° C. umkrystallisirt hatte, und die im Vacuum zur Gewichtsconstanz getrocknet wurden, lieferte folgendes Ergebniss:

0·4174 *g* des Salzes gaben 0·1501 Mn_3O_4.

In 100 Theilen:



	Gefunden	Berechnet für	
		$Mn(C_5H_7O_2)_3+MnO$	$Mn(C_5H_7O_2)_2+Mn\begin{cases}C_5H_7O_2\\OH\end{cases}$
Mn...	25·91	26·00	25·94

Die gefundenen Zahlen stimmen sowohl für eine Doppelverbindung von Manganiacetylaceton und Manganoxydul, $Mn(C_5H_7O_2)_3+MnO$, als auch für diejenige des Manganosalzes mit einem basischen Salze, $Mn(C_5H_7O_2)_2+Mn\begin{cases}C_5H_7O_2\\OH.\end{cases}$

Thatsächlich zerfielen die Krystalle beim längeren Kochen mit Wasser in das früher beschriebene $Mn(C_5H_7O_2)_3$, das sich mit hellbrauner Farbe löste, und in Manganihydroxd, das sich als dunkelbrauner Niederschlag präsentirte.

Diese Doppelverbindung, die sich schon beim Erwärmen auf 60° C. zu zersetzen anfängt, ist in Chloroform, Alkohol, wenn auch nicht besonders leicht, und in Wasser löslich.

Zinkacetylaceton.

Zur Darstellung des Zinksalzes erwies sich die Einwirkung von $ZnCO_3$ auf das Acetylaceton am zweckmässigsten.

Gut gepulvertes Zinkcarbonat wurde mit einer wässerigen Lösung von Acetylaceton erwärmt, wobei sich das Carbonat unter ziemlich lebhafter Kohlensäureentwicklung auflöste. Beim Erkalten der Lösung schieden sich sehr lange, weisse, seidenglänzende Nadeln aus der Lösung aus, die in strahlenförmigen Gebilden vereinigt waren. Daneben fand sich auch ein voluminöser Niederschlag von $Zn(OH)_2$ im Reactionskolben; das gebildete Salz zersetzt sich. wie ich späterhin auch strict nachgewiesen habe, beim Kochen mit H_2O in $Zn(OH)_2$ und Acetylaceton.

Das Zinkacetylaceton wurde aus Alkohol umkrystallisirt und nach dem Trocknen im Vacuum über H_2SO_4 der Analyse unterworfen.

0·57425 *g* Substanz gaben 0·177 *g* ZnO.

In 100 Theilen:

	Gefunden	berechnet für $Zn(C_5H_7O_2)_2$
Zn	24·76	24·83

Das Salz ist, wenn auch unter minimaler Zersetzung, im Vacuum sublimirbar.

Es schmilzt bei 124° C. unter Sublimation und theilweiser Zersetzung. Es löst sich in denselben Lösungsmitteln wie das Mangansalz. Beim Aufkochen mit Wasser zersetzt es sich in $Zn(OH)_2$ und Acetylaceton, das man an dem charakteristischen Geruche wahrnimmt. Diese Zersetzlichkeit bedingte auch bei der Darstellung desselben eine wesentlich schlechtere Ausbeute als bei den übrigen Salzen. Die Ausbeute verbessert sich jedoch beim Vermeiden jedweder Erwärmung, wenn auch in Folge dessen die Zeitdauer zur Bildung des Salzes einige Tage

beträgt. Bei der Darstellung aus reinem Diketon, das mit feingepulvertem Carbonat längere Zeit heftig geschüttelt wird, vollzieht sich unter träger CO_2-Entwicklung die Umwandlung zu Zinkacetylaceton vollständig quantitativ.

Molybdänacetylaceton.

Es schien nicht uninteressant, eine Verbindung des Acetylacetons mit dem, zu dem Chrom in naher Beziehung stehenden Molybdän darzustellen, und so ging ich daran, die Einwirkung des $Mo(OH)_2$, das ich mir durch concentrirte Kalilauge aus $MoCl_2$ bereitet und sorgfältig ausgewaschen hatte, auf das Acetylaceton zu untersuchen.

Nach längerem Schütteln des $Mo(OH)_2$ mit Acetylaceton bildeten sich zwar gelbliche Krystalle in sehr kleiner Menge, die sich aber rasch zersetzten. Auch ein anderer Versuch, den ich mit Mo_2O_3 ins Werk setzte, verlief mit negativem Erfolge. Ich wandte nun MoO_3, Molybdänsäureanhydrid, an, und zwar brachte ich die berechneten Mengen von MoO_3 und Acetylaceton zusammen, schüttelte heftig um und liess einige Tage stehen. Das Molybdäntrioxyd nahm nun eine blaue Färbung an; schon nach Verlauf eines Tages zeigten sich inmitten des blaugefärbten, unverändert gebliebenen Trioxydes einige schön ausgebildete, canariengelbe Krystalle, deren Zahl sich immer mehr vergrösserte, bis endlich nach 8—10 tägigem Stehen die ganze Menge in die, in Wasser unlösliche, gelbe Verbindung übergegangen war. Das Salz wurde nun rasch zwischen Filtrirpapier gut ausgepresst und im Vacuum getrocknet, da es sich an der Luft unter Bildung einer amorphen, blaugrün gefärbten Verbindung theilweise zersetzt; man kann jedoch diese Zersetzungsproducte, die nur minimal sind und sich in Wasser leicht lösen, durch Waschen mit letzterem gut entfernen.

Beim Versuche, es zu schmelzen, fand ich, dass es schon etwas über 90° sublimirt, wenn auch unter theilweiser Zersetzung, ohne jedoch flüssig zu werden; im Vacuum dagegen ist es leicht und ohne Zersetzung sublimirbar.

Es löst sich leicht in Alkohol, Chloroform, Aceton, Benzol, mit durchwegs grünlichgelber Farbe, ist dagegen in H_2O, sowohl in kaltem, als auch in warmem, in Äther und Petrol-

äther unlöslich. Essigäther löst es beim Erwärmen mit grünlicher Farbe, worauf beim Erkalten, indem sich die Lösung blaugrün färbt, ein graublauer Niederschlag ausfällt, dessen Farbe bald ins Grüne, später ins Blaue umschlägt.

Nachdem ich das Salz durch Umkrystallisiren aus Alkohol gereinigt und im Vacuum zur Gewichtsconstanz getrocknet hatte, nahm ich die Analyse vor.

0·6029 *g* des Salzes gaben 0·2976 *g* MoO_3.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $Mo(C_5H_7O_2)_2$
Mo	32·90	32·65

Die Bildung dieses Salzes ist wohl auf eine vorausgehende Reduction des Molybdäntrioxydes zurückzuführen.

Quecksilberacetylaceton.

Wie ich schon anfangs bei Besprechung der Reduction des Acetylacetons mit Aluminiumamalgam bei Gegenwart von Schwefelsäure erwähnte, liess das Auftreten von Quecksilbertröpfchen bei der Destillation des Reductionsproductes auf die Zersetzung einer darin gelösten Hg-Verbindung schliessen. Es gelang mir in Wirklichkeit auch, ein Quecksilbersalz des Acetylacetons darzustellen, das sich auch bei der, im oberwähnten Falle beobachteten Temperatur von 135—140° C. unter Quecksilberabscheidung zersetzt.

Zur Darstellung wandte ich Quecksilberoxyd, HgO, an, das ich mit der berechneten Menge Acetylaceton zusammenbrachte. Mit grosser Vehemenz und unter grosser Wärmeentwicklung, die diejenige bei der Bildung des Co- und Ni-Salzes noch übersteigt, bildete sich das Quecksilbersalz, indem sofort nach der Berührung mit dem Diketon die rothe Farbe des Oxyds der reinweissen des gebildeten Salzes Platz machte. Die Temperatur im Reactionskölbchen betrug fast 90° C., sodass das Salz als ganz trockenes, schweres Pulver ausfiel. Die Darstellung des Salzes in wässeriger Lösung des Diketons lieferte es in plastischer, teigartiger Form.

Das Quecksilberacetylaceton wurde mit Wasser, Alkohol und Äther gut ausgewaschen und im Vacuum über H_2SO_4 getrocknet. Alle Versuche, das Salz aus irgend einer Lösung zur Krystallisation zu bringen, scheiterten an der Unlöslichkeit desselben.

Die Analyse ergab, dass ein basisches Salz vorlag:

$$Hg\langle {}^{HC\langle {}^{CO-CH_3}_{CO-CH_3}}_{OH}.$$

Ein analog zusammengesetztes, basisches Bleisalz von der Formel:

$$Pb\langle {}^{HC\langle {}^{CO-CH_3}_{CO-CH_3}}_{OH},$$

das auch ganz unlöslich ist, erhielt Fette[1] durch Einwirkung von wässeriger Lösung von Kaliumacetylaceton auf die wässerige Lösung von Bleinitrat, als weissen, pulverigen Niederschlag.

Die Analyse des Hg-Salzes:

I. 0·8465 *g* Substanz gaben 0·62055 *g* HgS.
II. 0·7421 *g* Substanz gaben 0·46945 *g* metallisches Hg.

In 100 Theilen:

	Gefunden		Berechnet für $(C_5H_8O_3)Hg$
	I.	II.	
Hg	63·28	63·26	63·33

Das Salz zersetzt sich, ohne zu schmelzen, schon bei 105—110° C., die Zersetzung wird aber zwischen 135—140° C. vollständig. Ich erhitzte auch einen Theil des Salzes mit Wasser im eingeschmolzenen Rohre im Bombenofen auf 140°, später auf 150—160° C. durch 40 Stunden. Der Röhreninhalt wies metallisches Quecksilber und eine dunkelbraune Masse auf, die, mit Äther ausgezogen, eine sehr kleine Menge blätteriger, fast farbloser Kryställchen lieferte, die, wenn auch nicht rein, den Schmelzpunkt von 192—194° C. zeigten. Ich behalte mir

[1] Fette A., Inaugural-Dissertation, München bei Val. Höfling, 1894.

vor, diese Krystalle, sowie auch einige Thatsachen bezüglich des Hg-Salzes in einem späteren Zeitpunkte zu untersuchen.

Dampfdichtebestimmungen der Metallsalze des Acetylacetons.

Die Fähigkeit fast aller hier beschriebenen Salze des Acetylacetons — mit Ausnahme der Quecksilberverbindung — im Vacuum unzersetzt zu sublimiren, gestattete mir, unter Benützung des im hiesigen Laboratorium ausgearbeiteten, mittlerweile auch noch verbesserten Verfahrens von Bleier und Kohn[1] zur Dampfdichtebestimmung unter beliebigem Drucke, die Dampfdichten dieser Verbindungen zu bestimmen, und nachstehend führe ich die gefundenen Resultate an.

Nickelsalz, $Ni(C_5H_7O_2)_2$.

Heizflüssigkeit: Amylbenzoat, Siedepunkt 261° C.; Constante: 1240.

I. 0·0112 *g* Substanz ergaben 52 *mm* Paraffinöl Druckerhöhung.

II. 0·0113 *g* Substanz ergaben 54 *mm* Paraffinöl Druckerhöhung.

Daraus:

	Gefunden I.	Gefunden II.	Berechnet für $Ni(C_5H_7O_2)_2$
Molekelgewicht	267	259	256·7

Cobaltoacetylaceton, $Co(C_5H_7O_2)_2$.

Heizflüssigkeit: Amylbenzoat; Constante 1240.

0·0121 *g* Substanz ergaben 60 *mm* Paraffinöl Druckerhöhung.

Daraus:

	Gefunden	Berechnet für $Co(C_5H_7O_2)_2$
Molekelgewicht	250	256

Chromsalz, $Cr(C_5H_7O_2)_3$.

Heizflüssigkeit: Amylbenzoat; Constante: 1240.

0·0102 *g* Substanz ergaben 36 *mm* Paraffinöl Druckerhöhung.

[1] Monatshefte für Chemie, November 1899, zweite Mittheilung.

Daraus:

	Gefunden	Berechnet für $Cr(C_5H_7O_2)_3$
Molekelgewicht	351	349

Manganiacetylaceton, $Mn(C_5H_7O_2)_3$.

Heizflüssigkeit: Amylbenzoat; Constante: 1240.

0·0147 *g* Substanz ergaben 53 *mm* Paraffinöl Druckerhöhung.

Daraus:

	Gefunden	Berechnet für $Mn(C_5H_7O_2)_3$
Molekelgewicht	344	352

Zinkacetylaceton, $Zn(C_5H_7O_2)_2$.

I. Heizflüssigkeit: Amylbenzoat; Constante: 1240.

0·0112 *g* Substanz gaben 102 *mm* Paraffinöl Druckerhöhung.

Daraus:

	Gefunden	Berechnet für $Zn(C_5H_7O_2)_2$
Molekelgewicht	136	263

II. Heizflüssigkeit: Äthylbenzoat, Siedepunkt: 213° C.; Constante: 1222.

0·0140 *g* Substanz ergaben zunächst 60 *mm*, dann nach circa 10 Minuten Constanz 115 *mm* Paraffinöl Druckerhöhung.

Daraus:

		Gefunden	Berechnet für $Zn(C_5H_7O_2)_2$
Molekelgewicht	für 60 *mm*	261	263
	für 115 *mm*	137	

Das Zinksalz dissociirt im Amylbenzoat als Heizflüssigkeit sogleich und zeigt die Hälfte des Molekelgewichtes an; bei Anwendung von Äthylbenzoat erfolgt die Dissociation erst nach circa 10 Minuten.

Der Versuch, die Dampfdichte des Molybdänsalzes zu bestimmen, gelang nicht, da sich das Salz zersetzt und ein zu hohes Resultat gibt.

Herr Dr. Leopold Kohn hatte die besondere Liebenswürdigkeit, mir für diese Bestimmungen den Apparat zur Verfügung zu stellen und mir durch werthvolle Rathschläge an die Hand zu gehen, wofür ich ihm, sowie Herrn Ernst v. Lieben für die Beistellung der Leiser'schen Quecksilberluftpumpe meinen wärmsten Dank sage.

Während ich mit der Niederschrift dieser Arbeit, deren experimentelle Ausführung mit Ende Juli d. J. abschloss, beschäftigt war, bekam ich eine Arbeit der Herren G. Urbain et A. Debierne: Sur quelques acétylacétonates,[1] zu Gesichte. Die Autoren stellten einige, auch von mir beschriebene Salze — wenn auch auf verschiedenen Wegen — dar, so das Ferri-, Mangani-, Cobalti-, Chromi- und Aluminiumsalz des Acetylacetons. Die Genannten konnten die Dampfdichten der gefundenen Acetylacetonate wegen ihrer theilweisen Zersetzung beim Versuche, sie zu verflüchtigen, nicht feststellen, was mir, wie ich oben gezeigt habe, durch Anwendung eines guten Vacuums gelungen ist.

Zum Schlusse erfülle ich mit grosser Freude die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Hofrath Prof. Dr. Adolf Lieben für die stete Förderung meiner Arbeit durch Rath und That meinen tiefgefühlten, innigsten Dank auszusprechen.

[1] Comptes rendus, 1899, second sémestre, CXXIX, p. 302.

Über einen neuen aromatischen Kohlenwasserstoff $C_{24}H_{18}$ aus Erdölen

von

dipl. Chem. **Josef Klaudy** und Dr. **Isidor Fink.**

Aus dem Laboratorium des k. k. technologischen Gewerbemuseums in Wien.

I.

Bei der Raffination des galizischen und russischen Erdöles in den österreichischen und ungarischen Mineralölraffinerien beobachtet man, gleichwie dies nach der Literatur bei der Destillation des Braunkohlentheers, sowie jener des deutschen, amerikanischen und japanischen Erdöles der Fall ist, in den Helmen und Abzugsröhren mancher Destillirblasen eigenthümliche Sublimate, welche gemeiniglich als rothes Pech bezeichnet werden, bald fester, bald weicher sind und in der Regel eine klebrige Beschaffenheit haben. Sie bilden ein lästiges Abfallsproduct, welches sich nicht einmal leicht verheizen lässt, da es am Roste schmilzt und abtropft; daher wird es zumeist auf Halden geführt oder vergraben.

Beobachtet man die Bildungsbedingungen solcher Sublimate näher, so findet man, dass sie stets in jenen Apparaten auftreten, welche hoch erhitzte, trockene Metallflächen und gleichzeitig einen hochsiedenden, zähen und daher nur schwer strömungsfähigen Inhalt besitzen. Da diese Bedingungen aber gerade jene sind, welche die sogenannten pyrogenen Zersetzungen organischer, flüchtiger Stoffe begünstigen, so ist die Annahme gerechtfertigt, dass auch die Bildungen des rothen Peches durch pyrogene Zersetzungen bedingt sind. Wir wollen an Stelle dieses Ausdruckes die Bezeichnung »pyrogene

Processe« gebrauchen, denn uns scheint es, dass die unter den genannten Bedingungen vor sich gehenden Vorgänge zweierlei, und zwar entgegengesetzter Art sind. In der Hauptsache können wir zwischen einem zersetzenden oder analytischen und einem aufbauenden oder synthetischen Process unterscheiden.

Der primäre Vorgang, die pyrogene Bildung von Dämpfen aus der zähen Flüssigkeit, ist ein zersetzender, denn bei diesem bilden sich stets niedrigermoleculare Producte und meist sogar reichlich kohlenstoffärmste. Im gegebenen Falle der Petroleumrückstandsdestillation entstehen nachweislich beträchtliche Mengen leichtflüchtiger aliphatischer Kohlenwasserstoffe (Gase, Gasoline, Benzine und Kerosene), aber auch nicht unbedeutende Mengen aromatischer, wie besonders Benzol, Toluol etc. Der Nachweis des beträchtlichen Gehaltes der aus Rückständen gecrackten Gasoline und Benzine an Benzol (respective auch die Gewinnung des Benzols) kann nach unseren Versuchen am besten dadurch bewerkstelligt werden, dass man die Proben mit circa 20% concentrirter Schwefelsäure schüttelt und sodann einige Tropfen concentrirter Salpetersäure zusetzt. Nach kurzer Zeit verdünnt man mit Wasser und lässt vollständig klären. Es bilden sich drei Schichten, indem zwischen der verdünnten Säure und dem Kohlenwasserstoff eine braune ölige Schichte von intensivem Nitrobenzolgeruch entsteht. Wäscht man dieselbe im Scheidetrichter mit Wasser aus und lässt sie dann ab, so krystallisirt sie in der Kälte und kann als Dinitrobenzol identificirt werden.

Der secundäre Vorgang, die Veränderung der Dämpfe bei der Berührung mit den glühenden Wänden ist aber im Principe ein synthetischer. Treffen leichte Kohlenwasserstoffe allein oder gemischt auf glühende Wände, oder werden sie durch ein glühendes Rohr geführt, so bilden sich unter Wasserstoffabscheidung hochmoleculare Kohlenwasserstoffe (beziehungsweise kohlenstoffreichere). So ensteht z. B. aus Äthylen, sowie sogar aus Alkoholen und Äther — Acetylen, aus Acetylen, Terpentinöl oder Petroleum wieder Benzol, Styrol, Naphtalin, Reten etc. Diese Erscheinungen spielen bei der Leuchtgasbereitung, insbesonders beim Holzgase eine gewisse Rolle, wie

Pettenkofer 1849 praktisch bewiesen hat. Sie scheinen aber die Hauptrolle zu spielen bei der Bildung des rothen Peches. Nach den Untersuchungen von Schmidt, Schultz, Berthelot, Graebe und Anderen aggregiren sich nämlich die aromatischen Kohlenwasserstoffdämpfe immer weiter, indem aus Benzol und Toluol z. B. Diphenyl $C_{12}H_{10}$, Diphenylbenzole $C_{18}H_{14}$, Triphenylen $C_{18}H_{12}$, Naphtalin $C_{10}H_{8}$, Anthracen und Phenantren $C_{14}H_{10}$, Dibenzyl $C_{14}H_{12}$, Benzerythren $C_{24}H_{18}$ etc. entstehen, so zwar, dass selbst an hocherhitzten Helmen von Destillirblasen Condensate entstehen können, nämlich jener aromatischen Secundärproducte, welche entsprechend hohe Siedepunkte haben. Diese Condensate werden bis zu jenem Punkte im Abzugsrohre reichen, welcher bereits so kühl ist, dass sich an ihm schon eine Thauschichte flüssiger Condensate niederschlagen kann, welche dann lösend wirkt. Die Menge fester Condensate wird sich im Laufe des Betriebes durch Sublimation voraussichtlich vermindern, so zwar dass die praktische Ausbeute an solchen Condensaten, sowohl je nach dem Material zur Destillation, wie nach der Betriebsdauer (d. h. Destillationsgeschwindigkeit) und der Temperatur verschieden sein wird.

Natürlich könnten solche Sublimate auch primäre, unzersetzte Verdampfungsproducte oder Bildungen aus denselben an den glühenden Wänden enthalten. Solche hochsiedende feste Producte sind bekanntlich die Paraffine, deren Bildung insoferne gewiss auch als pyrogen zu bezeichnen ist, als sie im Rohöl als colloidale, im Destillate als krystallinische Substanz erscheinen. Die Paraffine sind aber leicht schmelzbar und dann sehr dünnflüssig, so dass sie in den hohen Temperaturen, welche an den Orten des Vorkommens des rothen Peches herrschen, abrinnen werden. Sie kamen in den von uns beobachteten Sublimaten auch thatsächlich nicht vor.

Bildungen rothen Peches treten in der Praxis namentlich in den Helmen und Abzugsröhren der sogenannten Crackkessel auf, d. i. in jenen Apparaten, deren technologische, d. h. Constructions- und Betriebsbedingung, die möglichste Förderung der pyrogenen Zersetzungen zwecks Erhöhung der Kerosenausbeute enthält, und zwar nur dann, wenn der Inhalt bis zur Coksbildung abgetrieben wird.

Wir stellten uns nun zur Aufgabe, die Beschaffenheit des beim Cracken entstehenden rothen Peches aus den österreichisch-ungarischen Petroleumraffinerien genau festzustellen.

Das Materiale und die entgegenkommendste Unterstützung fanden wir theils in der Apollo-Mineralölraffinerie in Pressburg, theils in der Mineralölraffinerie der Actiengesellschaft Wien-Floridsdorf.

Die Sublimate in den Helmen der Crackkessel erscheinen theils hellgelb, theils grün und im letzteren Falle oft wie krystallinisch. Die Farben erhalten sich jedoch beim Erkalten nicht und übergehen nach kurzer Zeit in braungelb. Eigens ausgesuchte grüne Theile wurden in Pressburg eines Tages verpackt und nach Wien gesandt, wo sie am zweiten Tage braungelb ankamen. Die Consistenz des rothen Peches ist selten fester, in der Regel die eines äusserst klebrigen Weichharzes. Auch das von uns zunächst bezogene, ganz frisch bereitete Materiale für unsere Untersuchungen war weich und klebrig.

Der Beschreibung unseres Untersuchungsverfahrens sei der Literaturnachweis vorangestellt, welcher auf die Arbeit Bezug haben konnte.

Berthelot 1856 und Graebe 1874 beschrieben bereits Zersetzungen von Benzol und Toluol in glühenden Röhren, welche Schmidt und Schultz (Lieb. Ann., 174 und 203, und Berl. Ber., 7) 1874—1880 weiter verfolgten, wobei sie auf den später zu erwähnenden Kohlenwasserstoff Benzerythren $C_{24}H_{18}$ und andere kamen.

Im Jahre 1879 kam Prunier (Ann. d. chim. et phys., V, 17) zuerst auf die letzten Antheile einer bis zur Coksbildung getriebenen Destillation amerikanischen Petroleums, wobei das Destillat als eine grünliche feste Masse beschrieben wurde, und isolirte unter anderem einen unwahrscheinlichen Kohlenwasserstoff $C_{24}H_{8}$.

Später, 1880, beschäftigte sich Burg mit den Producten, welche bei der Destillation des pechartigen Rückstandes des Braunkohlentheers und des Petroleums als letztes Product vor der Coksbildung auftreten und isolirte aus dem Destillate, durch wiederholtes Umkrystallisiren aus Cumol einen Kohlen-

wasserstoff $C_{22}H_{14}$, den er Picen nannte (Berl. Ber., 13, 1834). Er beschrieb denselben als grosse, blau fluorescirende, farblose Blättchen vom Schmelzpunkte 345° C. und einem Siedepunkte von 520° C. Er ist in kochendem Benzol und Chloroform wenig löslich. In Vitriolöl löst er sich mit grüner Farbe.

Graebe und Walter (Berl. Ber., 14, 175) stellten im folgenden Jahre, 1881, dasselbe Picen aus californischem Rohöle her.

Im Jahre 1885 erhielten Divers und Nakamura aus den letzten Antheilen des Petroleums von Sagara in Japan (J. of chem. Soc., 47, 925) einen Kohlenwasserstoff $(C_4H_3)_x$ vom Schmelzpunkt 285° C., welcher kleine, in Chloroform, Ligroin, Benzol etc. lösliche Krystalle bildete.

Markownikow (Lieb. Ann., 234) isolirte im Jahre 1886 aus dem Petroleum von Baku aromatische Kohlenwasserstoffe vom Siedepunkte 245—255° C. und der Formel $C_{11}H_{12}$ und $C_{12}H_{14}$.

Die interessanteste Arbeit auf dem Gebiete ist als Fortsetzung der Mittheilung von E. Bamberger auf der Naturforscherversammlung in Wiesbaden im Jahre 1887 in Lieb. Ann., 284, 52 vom Jahre 1895 von E. Bamberger und F. Chattaway unter dem Titel »Über das Picen« erschienen, in welcher die Burg'sche Formel $C_{22}H_{14}$ bestätigt und die Constitution des Picens als ββ-Dinaphtylenäthylen sichergestellt wurde zu:

$$\begin{array}{l} C_{10}H_6—CH \\ \vert \qquad\quad \Vert \\ C_{10}H_6—CH. \end{array}$$

Auch wurden zahlreiche Picenderivate dargestellt und beschrieben.

Die Analysen ergaben:

In 100 Theilen:

	Berechnet für $C_{22}H_{14}$	Gefunden I.	Gefunden II.	Gefunden III.
C........	94·95	94·74	94·77	94·87
H........	5·05	5·11	5·21	5·20

Das Rohmateriale für diese Arbeiten bildeten die rothen Producte von der Destillation des Braunkohlentheers sächsischer Provenienz, welche zunächst auf 0° abgekühlt und gepresst wurden. (Sie mussten also sehr weich sein.) Der Rückstand wurde mit heissem Petroläther ausgewaschen und dann aus Cumol so lange umkrystallisirt, bis die Farbe gelb wurde und der Schmelzpunkt 300° C. erreichte. Nach weiterem zwölfmaligen Umkrystallisiren stieg der Schmelzpunkt auf 342° C. und bildete die Substanz mikroskopische gelbliche Krystalle. Durch Sublimiren und nachher noch achtmaliges Umkrystallisiren wurde die Farbe weiss, und der Schmelzpunkt erreichte constant 350° C. Denselben Schmelzpunkt zeigte auch das durch Reduction seines Chinons erhaltene reinste Product.

Unsere Untersuchungen wurden wie folgt durchgeführt: Zunächst versuchten wir das harzige Rohproduct durch fractionirte Destillation zu trennen. Dabei zeigte sich, dass, abgesehen von rund 6% mechanisch eingeschlossenem Wasser, nur minimale Destillatmengen unter 500° C. übergingen. Bei dieser Temperatur erfolgte zunächst ein lebhaftes Sieden, dann unter Schäumen ein Dickerwerden. Schliesslich wurde die Substanz unter theilweiser Verkohlung fest und bildeten sich trockene Destillationsproducte. In kleinen Mengen trat auch ein hellgelbes Sublimat auf, dessen Menge aber nicht für eine Analyse genügte.

Die allenfalls mögliche Vacuumdestillation wurde nicht versucht und ein neuer Weg, der Trennungsversuche durch Lösungsmittel, betreten.

Zur Orientirung wurden hier Lösungsfractionen zum Vergleiche ihrer Zusammensetzung, respective zur Constatirung ihrer eventuellen chemischen Verschiedenheit der Elementaranalyse in grosser Zahl unterworfen. Die wesentlichsten Versuche ergaben: Aceton, Chloroform, sowie nach dem Erwärmen Cumol, Petroleum etc. lösten die Substanz völlig auf. Der kleine Rückstand enthielt nur fremde Verunreinigungen. Die Petroleumlösung lässt auf Zusatz von Benzin-Benzol-

mischung einen gelben Niederschlag fallen, welcher nach dem Waschen mit dem Fällungsmittel ergab:

0·2541 *g* Substanz ergaben 0·8733 *g* CO_2 entsprechend 0·23817 *g* C = 93·72% C und 0·1369 *g* H_2O, entsprechend 0·01522 *g* H = 5·99% H.

In 100 Theilen:

	Gefunden
C.......	93·72
H.......	5·99

Eine fractionirte Lösung gestattete Petroläther. Derselbe löste in der Kälte nur einen Theil, der zweite grössere Theil löste sich beim Kochen, und nur ein sehr kleiner Rest (etwa 0·1%) blieb in Form graugrüner krystallinischer Blättchen auch beim Kochen ungelöst. Die Lösungen wurden eingedampft.

Die Analyse des in kaltem Petroläther löslichen Theiles, welcher eine braune klebrige Masse darstellte, ergab:

I. 0·2314 *g* Substanz ergaben 0·7963 *g* CO_2, entsprechend 0·21719 *g* C = 93·86% und 0·1224 *g* H_2O, entsprechend 0·01361 *g* H = 5·88%.

II. 0·2111 *g* Substanz ergaben 0·7259 *g* CO_2, entsprechend 0·19791 *g* C = 93·78% und 0·1136 *g* H_2O, entsprechend 0·01262 *g* H, entsprechend 5·98%.

In 100 Theilen:

	Gefunden	
	I.	II.
C.......	93·86	93·78
H.......	5·88	5·98

Die Analyse des erst in heissem Petroläther löslichen Theiles, welcher eine weiche, krystallinisch scheinende Masse darstellte, ergab:

0·218 *g* Substanz ergaben 0·750 *g* CO_2, entsprechend 0·20455 *g* C = 93·82% und 0·114 *g* H_2O, entsprechend 0·01266 *g* H = 5·81%.

In 100 Theilen:

	Gefunden
C.......	93·82
H.......	5·81

Aus der Lösung in heissem Petroläther schieden sich beim Erkalten an den Wänden kleine Krystallwärzchen von bräunlicher Farbe ab, deren Analyse ergab:

0·2215 *g* Substanz ergaben 0·7628 *g* CO_2, entsprechend 0·20801 *g* C = 93·91% und 0·1182 *g* H_2O, entsprechend 0·01313 *g* H = 5·93%.

In 100 Theilen:

	Gefunden
C.......	93·91
H.......	5·93

Der unbedeutende und wohl auch nicht reine Rückstand, der in heissem Petroläther unlöslich war, ergab aus Petroleum umkrystallisirt:

In 100 Theilen:

	Gefunden	
	I.	II.
C........	92·43	92·38
H........	5·72	5 71
O........	1·85	1·91

Die weitere Reinigung unterblieb aus Materialmangel.

Verglich man die Zusammensetzung der verschiedenen Fractionen, so ergab sich dieselbe trotz der physikalischen Verschiedenheiten der Producte als übereinstimmend und führt dieselbe zur Formel $(C_4H_3)_x$, wie folgende Zusammenstellung lehrt:

In 100 Theilen:

	Berechnet für $(C_4H_3)_x$	Gefunden
C........	94·12	93·72 bis 93·91
H........	5·88	5·81 » 5·99

Auch die chemischen Eigenschaften der Fractionen waren, soweit dieselben verglichen wurden, übereinstimmende. Alle Fractionen gaben ähnliche Nitroproducte, Bromsubstitutionsproducte, Sulfosäuren, Chinone etc., jedoch gestattete kein Derivat die Herstellung wohlcharakterisirter krystallisirender Producte.

Da trat nun, während die Untersuchungen monatelang fortgeführt wurden, eine selbstthätige Umwandlung des Ausgangsmateriales ein, wodurch die Untersuchungen eine neue Richtung gewannen.

Das ursprünglich klebrige Product wurde allmälig härter (nach einem Jahre sogar spröde) und gab nach sechs Monaten die Lösung desselben in heissem Benzol oder Essigäther beim Erkalten deutliche Krystalle, welche sich durch Umkystallisiren leicht in grosse, gelbe, grün fluorescirende Blätter verwandeln liessen.

Die gereinigten Krystalle wurden analysirt.

I. 0·1821 *g* Substanz ergaben 0·6269 *g* CO_2, entsprechend 0·171 *g* C = 93·90% und 0·0962 *g* H_2O, entsprechend 0·0107 *g* H = 5·87%.

II. 0·1816 *g* Substanz ergaben 0·6387 *g* CO_2, entsprechend 0·1742 *g* C = 93·86% und 0·099 *g* H_2O, entsprechend 0·011 *g* H = 5·93%.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $(C_4H_3)_x$	Gefunden I.	Gefunden II.
C........	94·12	93·90	93·86
H........	5·88	5·87	5·93

Die Mutterlauge von der Krystallisation dieses Körpers wurde eingedampft und zeigte auch ein wesentlich anderes physikalisches Verhalten als die frische Rohsubstanz. Sie ergab einen dunkelbraunen, kaum klebrigen und auffallend stark elastischen Rückstand, der langsam weiter erhärtete. Die Analyse der Mutterlauge ergab:

0·2701 *g* Substanz ergaben 0·928 *g* CO_2, entsprechend 0·253 *g* C = 93·67%, und 0·1448 *g* H_2O, entsprechend 0·0161 *g* H = 5·96%.

In 100 Theilen:

	Gefunden
C	93·67
H	5·96

Auch diese Fractionirung der gealterten Substanz ergab sonach Fractionen gleicher procentischer Zusammensetzung unter sich und mit den Fractionen des frischen Materiales. Es tauchte nach diesem Resultate die Frage zunächst auf, ob Polymerisationen den Veränderungen zu Grunde liegen, und wurden zu diesem Zwecke sowohl von dem erhärteten Rohproduct, als von den Krystallen und von der Mutterlauge Moleculargewichtsbestimmungen in dem von Mautner modificirten Beckmann'schen Apparate, durch die Bestimmung der Gefrierpunkterniedrigung der Naphtalinlösung der Producte, ausgeführt.

I. 15·3543 *g* Naphtalin und 1·251 *g* Rohproduct ergaben 1·95° C. Depression.

II. 15·5653 *g* Naphtalin und 0·9755 *g* Krystalle ergaben 1·40° C. Depression.

III. 17·9734 *g* Naphtalin und 1·4729 *g* Mutterlauge ergaben 2° C. Depression.

Daraus berechnet sich:

Berechnet für $C_{24}H_{18} = (C_4H_3)_6$	Gefunden		
	I.	II.	III.
306	292	314	286

Sämmtliche Producte entsprechen daher der Formel $C_{24}H_{18}$, und sind Polymerisationen nicht die Ursache ihrer Verschiedenheiten und Veränderungen. Es könnte nunmehr eine chemische Isomerie die Ursache der letzteren sein. Gegen eine solche sprach entschieden das gleiche chemische Verhalten der Fractionen (abgesehen davon, dass die weichen

Producte scheinbar rascher reagiren) und die leichte, von selbst erfolgende Umwandlung. Es bleibt allenfalls auch die Möglichkeit, dass etwa verschiedene, in der Zusammensetzung sehr ähnliche Kohlenwasserstoffe gemischt vorhanden sind, welche die Krystallisation eines derselben sehr verzögern, wie dies öfters beobachtet wurde. Uns will es scheinen, dass es sich im vorliegenden Falle aber um eine Polymorphie, respective Dimorphie handelt, und zwar um jene Art, welche von Lehmann (Molecularphysik, 1888) als Monotropie bezeichnet wurde, d. h. um eine Art physikalischer Isomerie zweier Formen desselben chemischen Individuums $C_{24}H_{18}$, bei welcher nur eine Form beständig ist, wie dies bei den von Zincke (Berl. Ber., 4, 576) dargestellten Benzophenonen zutrifft, und bei welcher daher keine Umwandlungstemperatur besteht. Zutreffender wäre noch der Vergleich mit dem zähen, amorphen Schwefel, welcher mit seiner beständigen rhombischen Krystallform ein Gleichgewicht nicht zu bilden vermag, sondern allmälig in diese übergeht. Auch im vorliegenden Falle liegt eine Mischung einer flüssigen, amorphen Phase mit einer festen, krystallisirten Phase vor, wobei die letztere allein beständig ist. So wie beim Schwefel die Umwandlungsgeschwindigkeit desto kleiner ist, je höher der geschmolzene Schwefel vor dem Erkalten erhitzt war und je tiefer die herrschende Temperatur, beziehungsweise der Abstand derselben vom Schmelzpunkte des Schwefels ist, wobei Verunreinigungen und die Zähigkeit des amorphen Schwefels überhaupt die Umwandlung verzögern, wird dies wahrscheinlich auch hier zutreffen. Aus dem Umstande, dass das Product im Crackkessel gewiss hoch überhitzt gewesen ist, ferner die gewöhnliche Temperatur von dem hohen Schmelzpunkt des Kohlenwasserstoffes sehr weit absteht, Verunreinigungen gewiss vorkommen und die Zähigkeit eine sehr bedeutende ist, erklärt sich dann die ausserordentlich geringe Umwandlungsgeschwindigkeit sehr leicht.

Dass überhaupt, wenn unsere Annahme zutrifft, beim plötzlichen Abkühlen des Sublimates wesentlich die amorphe, metastabile Form entsteht, ist nach dem Gesetze der Umwandlungsstufen (Ostwald, Allg. Chem., II., 2., S. 444, 1898) einleuchtend. Es hat dies eben denselben Grund wie die

Erscheinung, dass beim Abschrecken geschmolzenen Schwefels die zähe Form entsteht, nämlich den, dass stets die unbeständigste Form zunächst auftritt, um erst mit der Zeit in beständige Formen überzugehen.

Die zahlreichen untersuchten Fractionen des Kohlenwasserstoffes $C_{24}H_{18}$ wären unserer Ansicht nach nichts anderes, als schwankende Mischungen der amorphen mit der krystallisirten Phase.

Nach dieser Klarlegung unserer Anschauungen über die Veränderungen der Substanz mit der Zeit, traten wir an die Mineralöl-Raffinerien mit dem Ersuchen heran, uns solches Materiale ausgraben zu lassen, welches vor Jahren erhalten worden war. Im Besitze dieses, constatirten wir, dass es ohne weiters Krystallausbeuten bis zu 10% ergibt, ebenso wie solche seltenere Fractionen des Grossbetriebes, welche von vorneherein hart waren. Die Krystallausbeute entspricht aber durchaus nicht dem wirklichen Gehalte an fester Phase. Die Versuche lehrten nämlich, dass die krystallisirten Producte desto schwerer in Benzol etc. löslich wurden, je reiner sie geworden waren, woraus hervorging, dass die Gegenwart der amorphen Phase die Löslichkeit erhöhte. Umgekehrt hinderte demnach die amorphe Phase die Krystallisation, und zwar wird eine gewisse Menge dieser Phase eine bestimmte Menge fester Phase an der Krystallisation genau so verhindern, wie etwa der Nichtzucker den Zucker in der Melasse. Aus einem Gemenge beider Phasen wird also nur ein Theil krystallisirbar sein, welcher desto grösser sein wird, je weniger flüssige Phase zugegen war, und aus einem nicht mehr krystallisirenden Gemenge können Krystalle dann wieder gewonnen werden, wenn man, wie bei der Melasse, Nichtzucker entfernt, oder, wie im vorliegenden Falle, wenn sich die flüssige Phase selbst allmälig zerstört. Diese Erwägungen machten uns die Vorgänge bei der beschriebenen Untersuchung des Rohproductes vollkommen verständlich, sie liessen es uns aber auch als zwecklos erscheinen, die flüssige Phase, den amorphen Kohlenwasserstoff $C_{24}H_{18}$, zu beschreiben, weil eine solche flüssige Phase im reinen Zustande zeitlich nicht existenzfähig wäre.

II.

Der Kohlenwasserstoff $C_{24}H_{18}$, welchen wir vorläufig als Cracken bezeichnen wollen, bildet gelbe, grün fluorescirende Blättchen. Nach fünfzehnmaligem Umkrystallisiren aus Benzol zeigte es einen Schmelzpunkt von 308° C. (uncorr.). Es siedet unter gewöhnlichem Druck bei circa 500° C. unter Zersetzung. Beim vorsichtigen Erhitzen sublimirt Cracken, indess zersetzt sich die schmelzende Substanz zum Theil. Das Sublimat hat die gleiche Zusammensetzung und den gleichen Schmelzpunkt wie das aus Lösungen krystallisirte Cracken.

In Alkohol ist Cracken sehr wenig löslich. Von kochendem Essigäther, Benzol, Petroläther, Eisessig wird es gelöst. Beim Erkalten krystallisirt es aus. Petroleum, Cumol und andere schwere Kohlenwasserstoffe lösen es in der Wärme leicht. Beim Erkalten bleibt es reichlich gelöst. Leicht lösen es schon in der Kälte Aceton und Chloroform.

Concentrirte Schwefelsäure löst reines Cracken unter Bildung von Sulfosäuren mit tiefblauer Farbe, im geringsten unreines aber grün. Brom bildet ein Substitutionsproduct $C_{24}H_{16}Br_2$, Chromsäure und Eisessig liefern ein Chinon $C_{24}H_{16}O_2$, Salpetersäure greift das Cracken sehr leicht an und gibt je nach der Concentration ein Di- oder ein Tetra-Nitroproduct $C_{24}H_{16}(NO_2)_2$ und $C_{24}H_{14}(NO_2)_4$, welches durch Alkalien zu einem Phenol denitrirt wird.

Dibromcracken $C_{24}H_{16}Br_2$, entsteht beim allmäligen Eintragen der berechneten Brommenge in die Lösung des Crackens in Chloroform. Das Reactionsproduct wird am Wasserbad verdampft und der Rückstand aus Äther umkrystallisirt.

I. 0·104 *g* Substanz gaben, mit CaO geglüht und mit $AgNO_3$ gefällt, 0·08434 *g* AgBr, entsprechend 0·03588 *g* Br = 34·42%.

II. 0·0951 *g* Substanz gaben, ebenso behandelt, 0·07715 *g* AgBr, entsprechend 0·0328 *g* Br = 34·51%.

0·221 *g* Substanz gaben 0·4997 *g* CO_2, entsprechend 0·13628 *g* C = 61·62% und 0·0702 *g* H_2O, entsprechend 0·0078 *g* H = 3·53% H.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $C_{24}H_{16}Br_2$	Gefunden I.	Gefunden II.
Br........	34·76	34·42	34·51
C	61·80	61·62	
H	3.44	3·53	

Kleine dunkelgelbe Krystallblättchen. Schmelzpunkt 141° C.

Crackenchinon $C_{24}H_{16}O_2$ entsteht durch Eintragen von Cracken in siedenden Eisessig und allmäligem Zusatze einer Lösung von Chromsäure in Eisessig, während acht Stunden am Rückflusskühler. Die heiss filtrirte Flüssigkeit gibt beim Erkalten Kryställchen des Chinons, welche mit Sodalösung gewaschen und aus Eisessig umkrystallisirt werden.

0·1625 *g* Substanz gaben 0·509 *g* CO_1, respective 0·1387 *g* C = 85·36% und 0·0684 *g* H_2O, entsprechend 0·0076 *g* H = 4·69%.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $C_{24}H_{16}O_2$	Gefunden
C	85·71	85·36
H	4·76	4·69
O	9·53	9·95

Das Chinon bildet dunkel ziegelrothe, mikroskopische Krystalle vom Schmelzpunkt 208° C. Ziemlich leicht löslich in Eisessig. Löslich in concentrirter Salpetersäure, fällt durch Wasser wieder heraus. Gibt mit Essigsäureanhydrid unter Zusatz von entwässertem Natriumacetat die Farbenreaction der ringförmigen Orthodiketone nach Bamberger.

Dinitrocracken $C_{24}H_{16}(NO_2)_2$ entsteht beim Eindampfen des Crackens mit verdünnter Salpetersäure 1·2 am Wasserbade bis zur Trockene und Umkrystallisiren aus Aceton.

I. 0·165 *g* Substanz gaben bei 754 *mm* und 23° C. 10·4 cm^3 N = 0·012272 *g* N = 7·44%.

II. 0·182 *g* Substanz gaben bei 754 *mm* und 23° C. 11·1 cm^3 N = 0·013098 *g* N = 7·19%.

0·201 *g* Substanz gaben 0 5349 *g* CO_2, entsprechend 0·1459 *g* C = 72·58% und 0·0749 *g* H_2O, entsprechend 0·008322 *g* H = 4·14%.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $C_{24}H_{16}(NO_2)_2$	Gefunden I.	Gefunden II.
N........	7·07	7·44	7·19
C........	72·73	72·58	—
H........	4·05	4·14	—

Dunkelgelbes Pulver. Verpufft beim Erhitzen unter Hinterlassung von Kohle. In Alkalien löslich mit brauner Farbe unter Bildung von Dioxycracken $C_{24}H_{16}(OH)_2$.

Tetranitrocracken $C_{24}H_{14}(NO_2)_4$ entsteht beim Auflösen von Cracken in concentrirter Salpetersäure und Auskrystallisirenlassen der heissen Lösung oder durch Ausfällen der Lösung mit Wasser.

I. 0·2406 *g* Substanz gaben bei 746 *mm* und 21° C. 24·6 cm^3 N = 0·02748 *g* N = 11·42%.

II. 0·2515 *g* Substanz gaben bei 746 *mm* und 21° C. 26 cm^3 N = 0·029042 *g* N = 11·56.

0·2419 *g* Substanz gaben 0·5238 *g* CO_2, entsprechend 0·14286 *g* C = 59·04% und 0·1635 *g* H_2O entsprechend 0·00706 *g* H = 2·92%.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $C_{24}H_{14}(NO_2)_4$	Gefunden I.	Gefunden II.
N........	11·52	11·42	11·56
C........	59·25	59·04	—
H........	2·87	2·92	—

Hellgelbes Pulver. Löst sich leicht in Aceton und Chloroform. Löslich in kochender Salpetersäure und in Eisessig. Concentrirte Schwefelsäure löst es auf. Beim Verdünnen mit Wasser fällt es wieder heraus. Es schmilzt leicht unter 100° und verpufft, weiter erhitzt, heftig unter Hinterlassung von Kohle. Alkalien lösen mit dunkelbrauner Farbe unter Denitrirung. Reductionsversuche gelangen derzeit nicht.

Dioxycracken $C_{24}H_{16}(OH)_2$ entsteht durch Denitrirung des Dinitrocrackens mit Natronlauge in der Wärme und Fällung der alkalischen Lösung mit einer verdünnten Säure.

0·1856 *g* Substanz gaben 0·5783 *g* CO_2, entsprechend 0·15772 *g* C = 84·98%, und 0·0900 *g* H_2O, entsprechend 0·0100 *g* H = 5·38%.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $C_{24}H_{16}(OH)_2$	Gefunden
C..........	85·21	84·98
H	5·33	5·38

Braune, amorphe Masse. Löslich in Alkohol mit dunkelbrauner Farbe.

Weitere Untersuchungen sind im Gange und bleiben vorbehalten.

III.

Bezüglich der Natur des Kohlenwasserstoffes »Cracken« steht nach den Ergebnissen der Untersuchung fest, dass das Cracken nicht mit Burg's Picen identisch ist, denn 1. schmilzt Cracken bei 308° C., Picen bei 350° C., Dibromcracken bei 141° C. und Dibrompicen bei 295° C. 2. Ist reinstes Cracken gelb, Picen dagegen farblos. 3. Sind die Löslichkeitsverhältnisse andere, indem Cracken im Allgemeinen leichter löslich ist als Picen und 4. ist die elementare Zusammensetzung unzweifelhaft verschieden, und finden sich im Cracken zwei CH_2-Gruppen mehr enthalten. Wir verschafften uns Original-Picen aus Braunkohlentheer und unternahmen eine Controlanalyse, welche ergab:

0·2410 *g* Substanz gaben 0·835 *g* CO_2, entsprechend 0·2277 *g* N = 94·48%, und 0·1080 *g* H_2O, entsprechend 0·012 *g* H = 4·98%.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $C_{22}H_{14}$	Gefunden
C..........	94·96	94·48
H	5·04	4·98

Dementgegen ist das gefundene Maximum und Minimum der Bestandtheile des Crackens, wie aus sämmtlichen Analysen hervorgeht.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $C_{24}H_{18}$	Gefunden
C	94·12	93·67 bis 93·91
H	5·88	5·87 » 5·99

Ohne Zweifel steht aber das Cracken dem Picen sehr nahe, wenn es nicht gar ein homologer Kohlenwasserstoff (etwa Dimethylpicen oder Dinaphtylenbutylen) sein sollte. Dafür spricht die grosse Ähnlichkeit der Derivate und die ähnliche Provenienz.

Identisch mit unserem Materiale scheint jenes gewesen zu sein, welches Divers und Nakamura aus dem japanischen Petroleum erhielten. Die Formel $(C_4H_3)_x$ stimmt ebenso überein, wie das chemische Verhalten und die Löslichkeit, nur konnten die genannten Forscher vermuthlich das Cracken nicht rein erhalten, wofür die Angabe »kleine Krystalle« und der Schmelzpunkt 280—285° C. sprechen.

Sehr interessant ist die grosse Ähnlichkeit des Crackens mit dem von Schmidt und Schultz (Ann., 203) beim Durchleiten von Benzoldämpfen durch ein glühendes eisernes Rohr nebst vielen anderen Kohlenwasserstoffen erhaltenen Benzerythren. Schmidt und Schultz beobachten hiebei das Auftreten von Diphenyl, C_2H_2, H_2S, Kohle, H und ein Gemenge hochsiedender Kohlenwasserstoffe, aus welchen schon früher Diphenylbenzole, ein dickes gelbes Öl, sowie ein bei 196° und ein bei 266° schmelzender Kohlenwasserstoff abgeschieden worden waren. Das über 254° siedende Rohproduct von der Diphenyldarstellung wurde fractionirt destillirt. Dabei ging über 360° C. ein hellgelbes Destillat über und nach diesem ein bräunlich gefärbtes, harzartiges Product, als beim stärksten Erhitzen letztes Destillat.

Dieses wurde mit Alkohol ausgekocht und der Rückstand mit heissem Benzol extrahirt. Die Benzollösung gab gegen

290° schmelzende Blättchen, deren Schmelzpunkt durch mehrmaliges Umkrystallisiren auf 307—308° C. stieg, um dann constant zu bleiben. Dieses sogenannte Benzerythren bildet farblose Blättchen, unlöslich in Alkohol, schwer löslich in Eisessig, am besten löslich in heissem Benzol. Der Siedepunkt wird als sehr hoch bezeichnet. Alles dieses stimmt auch für Cracken, nur dass Cracken deutlich gelb ist. Die Lösung in Schwefelsäure wird als grün genannt, was beim Cracken nur dann zutrifft, wenn es etwas unrein ist.

Die Analysen führten Schmidt und Schultz zu folgenden Ergebnissen:

In 100 Theilen:

	Berechnet für			Gefunden	
	$C_{18}H_{12}$	$C_{24}H_{18}$	$C_{18}H_{14}$	I.	II.
C........	94·74	94·11	93·91	93·51	93·61
H........	5·26	5·89	6·09	5·99	5·97

Wegen des hohen Siede- und Schmelzpunktes hielten die Verfasser die Formel $C_{24}H_{18}$ für die wahrscheinlichste. In Beilsteins Handbuch der organischen Chemie, 1888, findet sich dazu noch die Bemerkung »vielleicht identisch mit Picen«. Dies glauben wir nicht.

Wir halten dafür, dass das synthetisch dadurch gewonnene Benzerythren, dass Benzoldämpfe durch ein glühendes eisernes Rohr geleitet und aus dem Reactionsproduct die höchst siedenden Antheile durch fractionirte Destillation in Form einer im rohen Zustande bräunlich gefärbten, harzartigen Masse gewonnen werden, welche aus Benzol Krystalle gibt, sowohl nach seiner Darstellungsmethode, welche eine Copie der Vorgänge im Crackkessel ist, als auch nach seiner Zusammensetzung und seinen beschriebenen Eigenschaften sehr ähnlich, vielleicht sogar identisch ist mit Cracken.[1] Der directe Vergleich war uns bisher bei den minimen Ausbeuten der Schmidt-Schultz'schen

[1] Sollte sich die Idendität herausstellen, so hielten wir dennoch den Namen »Cracken« für bezeichnender.

Synthese unmöglich auszuführen. Die Untersuchungen über die Constitution des Crackens sind im Gange.

IV.

Zum Schlusse soll auch darauf hingewiesen werden, dass das Cracken eine gewisse industrielle Bedeutung erlangen kann, wenn 1. es gelingen sollte, ein technisch brauchbares Crackenderivat herzustellen, und 2. grössere Mengen davon am österreichisch-ungarischen Markte zu haben wären. Die jährliche Production hängt allerdings von schwankenden kaufmännischen Berechnungen ab und setzt voraus, dass 1. überhaupt die Crackarbeit in Folge niedriger Rückstands- und hoher Kerosen- und Benzinpreise lohnt, und dass 2. bis zu Coks und nicht nur bis zu Asphalt gearbeitet wird, was wieder eine Preisfrage ist.

Unter zeitweise eintretenden Umständen können aber beträchtliche Mengen des rothen Peches zu haben sein.

Franke A., Über die Umlagerung des Bisisopropylazimethylens in ein Pyrazolinderivat (4, 4-Dimethyl-5-Isopropylpyrazolin).
Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 556—584.

Aldazine der Fettreihe, Darstellung und Verhalten einiger.
Franke A., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 556—584.

Isobutyraldazin, Umlagerung desselben in das 4, 4-Dimethyl-5-Isopropylpyrazolin.
Franke A., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 556—584.

Pyrazolinderivat (4, 4-Dimethyl-5-Isopropylpyrazolin), Bildung desselben durch Umlagerung des Isobutyraldazins.
Franke A., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 556—584.

Propionaldazin, Darstellung und Verhalten desselben.
Franke A., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 556—584.

Capronaldazin, Darstellung und Verhalten desselben.
Franke A., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 556—584.

Franke A. und **Kohn L.**, Über Isobutylidenaceton und Abkömmlinge desselben.
Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 585—611.

Kohn L. und **Franke A.**, Über Isobutylidenaceton und Abkömmlinge desselben.
Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S 585—611.

Isobutylidenaceton und Abkömmlinge desselben.
Franke A. und Kohn L., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth. Bd. 108 (1899). S. 585—611.

Darstellung, Eigenschaften, Verhalten.
A. und Kohn L., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth.,
). S. 585–611.

Condensation mit Aceton.
e A. und Kohn L., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth.,
99). S. 585–611.

ation mit Isobutyraldehyd.
ke A. und Kohn L., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth.,
899). S. 585–611.

ure, Darstellung, Eigenschaften, Verhalten.
nke A. und Kohn L., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth.,
(1899). S. 585–611.

wirkung von Cyankalium auf aliphatische Aldehyde. (II. vor-
Mittheilung.)
. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 612–617.

, Einwirkung auf Formaldehyd. (Vorläufige Mittheilung.)
Kohn L., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899).
2–617.

maldehyd, Einwirkung auf Cyankalium. (Vorläufige Mittheilung.)
Kohn L., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899).
S. 612–617.

eier O. und Kohn L., Über ein allgemein verwendbares Verfahren der Dampfdichtebestimmung unter beliebigem Drucke. (II. Mittheilung.)
Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 619–635.

hn L. und Bleier O., Über ein allgemein verwendbares Verfahren der Dampfdichtebestimmung unter beliebigem Drucke. (II. Mittheilung.)
Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 619–635.

Isobutyrolaceton, Darstellung, Eigenschaften, Verhalten.
Franke A. und Kohn L., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 585—611.

Isobutyraldehyd, Condensation mit Aceton.
Franke A. und Kohn L., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 585—611.

Aceton, Condensation mit Isobutyraldehyd.
Franke A. und Kohn L., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 585—611.

Isobutyrylameisensäure, Darstellung, Eigenschaften, Verhalten.
Franke A. und Kohn L., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 585—611.

Kohn L., Einwirkung von Cyankalium auf aliphatische Aldehyde. (II. vorläufige Mittheilung.)
Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 612 - 617.

Cyankalium, Einwirkung auf Formaldehyd. (Vorläufige Mittheilung.)
Kohn L., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 612—617.

Formaldehyd, Einwirkung auf Cyankalium. (Vorläufige Mittheilung.)
Kohn L., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 612—617.

Bleier O. und **Kohn L.,** Über ein allgemein verwendbares Verfahren der Dampfdichtebestimmung unter beliebigem Drucke. (II. Mittheilung.)
Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 619—635.

Kohn L. und **Bleier O.,** Über ein allgemein verwendbares Verfahren der Dampfdichtebestimmung unter beliebigem Drucke. (II. Mittheilung.)
Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 619—635.

Isobutyrolaceton, Darstellung, Eigenschaften, Verhalten.
Franke A. und Kohn L., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 585—611.

Isobutyraldehyd, Condensation mit Aceton.
Franke A. und Kohn L., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 585—611.

Aceton, Condensation mit Isobutyraldehyd.
Franke A. und Kohn L., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abtn., Bd. 108 (1899). S. 585—611.

Isobutyrylameisensäure, Darstellung, Eigenschaften, Verhalten.
Franke A. und Kohn L., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 585—611.

Kohn L., Einwirkung von Cyankalium auf aliphatische Aldehyde. (II. vorläufige Mittheilung.)
Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 612 - 617.

Cyankalium, Einwirkung auf Formaldehyd. (Vorläufige Mittheilung.)
Kohn L., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 612—617.

Formaldehyd, Einwirkung auf Cyankalium. (Vorläufige Mittheilung.)
Kohn L., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 612—617.

Bleier O. und **Kohn L.**, Über ein allgemein verwendbares Verfahren der Dampfdichtebestimmung unter beliebigem Drucke. (II. Mittheilung.)
Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 619—635.

Kohn L. und **Bleier O.**, Über ein allgemein verwendbares Verfahren der Dampfdichtebestimmung unter beliebigem Drucke. (II. Mittheilung.)
Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 619—635.

Isobutyrolacton, Darstellung, Eigenschaften, Verhalten.
Franke A. und Kohn L., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899), S. 585–611.

Isobutyraldehyd, [illegible]
Franke A. und Kohn L., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899), S. 585–611.

Aceton, Condensation mit [illegible]
Franke A. und Kohn L., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899), S. 585–611.

Isobutyrylameisensäure, Darstellung [illegible] Verhalten.
Franke A. und Kohn L., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899), S. 585–611.

Kohn L., Einwirkung von Cyankalium [illegible]
[illegible]
Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 10[illegible] (1900), S. 12[illegible]

Cyankalium, Einwirkung [illegible]
Kohn L., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899), S. 612–617.

Formaldehyd, Einwirkung auf Cyankalium [illegible]
Kohn L., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899), S. 612–617.

Bleier O. und **Kohn L.**, [illegible]
Dampfdichtebestimmung [illegible]
Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899), S. 619–63[illegible]

Kohn L. und **Bleier O.**, Über ein [illegible] Verfahren [illegible]
Dampfdichtebestimmung unter beliebigem Druck [illegible]
Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899), S. 619–63[illegible]

Dampfdichtebestimmung, Allgemein verwendbares Verfahren unter beliebigem Drucke. (II. Mittheilung.)
Bleier O. und Kohn L., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 619—635.

Vacuum, Dampfdichtebestimmung in möglichst absolutem Vacuum. (II. Mittheilung.)
Bleier O. und Kohn L., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 619—635.

Molekelgewichtsbestimmung durch Dampfdichtemessung in möglichst absolutem Vacuum. (II. Mittheilung.)
Bleier O. und Kohn L., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth. Bd. 108 (1899). S. 619—635.

Kohner E., Über die synthetische Darstellung des Iretols und einiger verwandter Phentetrolderivate.
Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 642—657.

Iretol, Über die synthetische Darstellung des Iretols und einiger verwandter Phentetrolderivate.
Kohner E., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 642—657.

Weidel H. und **Pollak J.,** Zur Kenntniss der Nitrosoderivate der Phloroglucinäther.
Sitz.-Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 658—678.

Pollak J. und **Weidel H.,** Zur Kenntniss der Nitrosoderivate der Phloroglucinäther.
Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 658—678.

Nitrosoderivate der Phloroglucinäther.
Weidel H. und Pollak J., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 658—678.

Phloroglucinäther, Nitrosoderivate derselben.
Weidel H. und Pollak J., Sitz. Ber. der Wiener Akad., IIb. Abth., Bd. 108 (1899). S. 658—678.

Phloroglucindimethyläther, Nitrosoderivate desselben.
Weidel H. und Pollak J., Sitz. Ber. der Wiener Akad., IIb. Abth., Bd. 108 (1899). S. 658—678.

Phloroglucinmonomethyläther, Nitrosoderivate desselben.
Weidel H. und Pollak J., Sitz. Ber. der Wiener Akad., IIb. Abth., Bd. 108 (1899). S. 658—678.

Weidel H. und **Pollak J.**, Über die Nitrosirung des Methylphloroglucins.
Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 681—692.

Pollak J. und **Weidel H.**, Über die Nitrosirung des Methylphloroglucins.
Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 681—692.

Nitrosirung des Methylphloroglucins.
Weidel H. und Pollak J., Sitz. Ber. der Wiener Akad., IIb. Abth., Bd. 108 (1899). S. 681—692.

Methylphloroglucin, Nitrosirung desselben.
Weidel H. und Pollak J., Sitz. Ber. der Wiener Akad., IIb. Abth., Bd. 108 (1899). S. 681—692.

Brunnmayr H., Über die Darstellung des Dimethyl-1, 2, 3, 5-Phentetrols.
Sitz. Ber. der Wiener Akad., IIb. Abth., Bd. 108 (1899). S. 693—706.

Dimethyl-1, 2, 3, 5-Phentetrol, Über die Darstellung desselben.
Brunnmayr H., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 693—706.

Phentetrol, Über die Darstellung des Dimethyl-1, 2, 3, 5-Phentetrols.
Brunnmayr H., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 693—706.

Phloroglucinäther, [illegible]

Weidel H. und Pollak J., Sitz. Ber. der Wiener Akad., [illegible]
Bd. 108 (1899), S. [illegible]

Phloroglucindimethyläther, Nitrosoderivate [illegible]

Weidel H. und Pollak J., Sitz. Ber. der Wiener Akad., [illegible]
[illegible] (1899), S. [illegible]

Phloroglucinmonomethyläther, [illegible]

Weidel H. und Pollak J., Sitz. Ber. der Wiener Akad., [illegible]
Bd. 108 (1899), S. [illegible]

Weidel H. und Pollak J., [illegible]
Sitz. Ber. der Wiener Akad., [illegible]

Pollak J. und Weidel H., Über die Nitrosirung [illegible]
Sitz. Ber. der Wiener Akad., [illegible]

Nitrosirung, [illegible]
Weidel H. und Pollak J., Sitz. Ber. der Wiener Akad., [illegible]
Bd. 108 (1899), S. [illegible]

Methylphloroglucin, Nitrosirung [illegible]
Weidel H. und Pollak J., Sitz. Ber. der Wiener Akad., [illegible]
Bd. 108 (1899), S. [illegible]

Brunnmayr H., Über die Darstellung des Dimethyl-1, 2, 3, 5-[illegible]
Sitz. Ber. der Wiener Akad., IIb. Abth., [illegible]

Dimethyl-1, 2, 3, 5-Phentetrol, Über die Darstellung [illegible]
[illegible]
(1899), S. [illegible]

Phentetrol, Über die Darstellung [illegible] 1, 2, 3, 5-[illegible]
Brunnmayr H., Sitz. Ber. der Wiener Akad., [illegible] Bd. 108
(1899), S. [illegible]

Schmidinger F., Zum quantitativen Nachweis des Chloralkoholates.
Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 707—709.

Chloralalkoholat, Zum quantitativen Nachweis desselben.
Schmidinger F., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 707—709.

Weisweiller G., Über das Äthylphloroglucin und einige andere Derivate des Äthylbenzols.
Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 710—720.

Äthylphloroglucin, Über dasselbe.
Weisweiller G., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 710—720.

Äthylbenzol, Derivate desselben.
Weisweiller G., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 710—720.

Phloroglucin, Äthyl-.
Weisweiller G., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 710—720.

Weidel H. und **Wenzel F.**, Über die Condensation der homologen Phloroglucine mit Salicylaldehyd.
Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 723—732.

Wenzel F. und **Weidel H.**, Über die Condensation der homologen Phloroglucine mit Salicylaldehyd.
Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 723—732.

Phloroglucine, Condensation der Homologen mit Salicylaldehyd.
Weidel H. und Wenzel F., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 723—732.

Salicylaldehyd, Condensation mit den homologen Phloroglucinen.
Weidel H. und Wenzel F., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 723—732.

Klaudy J. und **Fink I.**, Über einen neuen aromatischen Kohlenwasserstoff $C_{24}H_{18}$ aus Erdölen.
Sitz. Ber. der Wiener Akad., IIb. Abth., Bd. 108 (1899). S. 788—806.

Fink I. und **Klaudy J.**, Über einen neuen aromatischen Kohlenwasserstoff $C_{24}H_{18}$ aus Erdölen.
Sitz. Ber. der Wiener Akad., IIb. Abth., Bd. 108 (1899). S. 788—806.

Kohlenwasserstoff, neuer, aus Erdölen.
Klaudy J. und Fink I., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 788—806.

Cracken $C_{24}H_{18}$, neuer Kohlenwasserstoff aus Erdölen.
Klaudy J. und Fink I., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 788—806.

Monotropie des Crackens $C_{24}H_{18}$.
Klaudy J. und Fink I., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth. Bd. 108 (1899). S. 788—806.

Rothes Pech der Petroleumraffinerien, Untersuchung.
Klaudy J. und Fink I., Sitz. Ber. der Wiener Akad., II b. Abth., Bd. 108 (1899). S. 788—806.

SITZUNGSBERICHTE

DER

MATHEMATISCH-NATURWISSENSCHAFTLICHEN CLASSE

DER KAISERLICHEN

AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN.

CVIII. BAND. ABTHEILUNG III.

JAHRGANG 1899. — HEFT I BIS X.

(MIT 27 TAFELN UND 10 TEXTFIGUREN.)

WIEN, 1899.

AUS DER KAISERLICH-KÖNIGLICHEN HOF- UND STAATSDRUCKEREI.

IN COMMISSION BEI CARL GEROLD'S SOHN,

BUCHHÄNDLER DER KAISERLICHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN.

INHALT.

I. SITZUNG VOM 5. JÄNNER 1899.

Erschienen: Monatshefte für Chemie, Bd. 19, Heft IX (November 1898).

Se. Excellenz der Herr Oberstkämmerer Sr. k. und k. Apostolischen Majestät übersendet ein Exemplar der aus Anlass des 50jährigen Regierungsjubiläums Seiner Majestät des Kaisers geprägten Erinnerungsmedaille.

Der Bürgermeister von Wien, Herr Dr. Karl Lueger, übermittelt eine ebenfalls zur Erinnerung an das Allerhöchste Regierungsjubiläum von der k. k. Reichshaupt- und Residenzstadt Wien geprägte Gedenkmedaille.

Herr Dr. Fritz Blau spricht den Dank für die ihm gewährte Subvention im Betrage von 500 fl. zur Fortsetzung der Untersuchungen über neue organische Metallverbindungen aus.

Das w. M. Herr Prof. Franz Exner legt eine in seinem Institute ausgeführte Arbeit des Privatdocenten Herrn Dr. M. Smoluchowski Ritt. v. Smolan vor, betitelt: »Weitere Studien über den Temperatursprung bei Wärmeleitung in Gasen«.

Herr Prof. Dr. L. Weinek in Prag übersendet eine Abhandlung, betitelt: »Berghöhenbestimmung auf Grund des Prager photographischen Mond-Atlas«.

Herr k. und k. Hauptmann Paul Wostrowsky in Wien übersendet eine Abhandlung unter dem Titel: »Graphische Berechnung der Bewegungsgleichungen eines in einem Punkte gestützten starren Körpers, der von einer Kraft bewegt wird«.

Herr Gymnasial-Supplent Karl Langer in Mödling übersendet eine Abhandlung unter dem Titel: »Directe Construction der Contouren von Rotationsflächen II. Ordnung in orthogonaler Darstellung«.

Herr Regimentsarzt d. R. Dr. Isidor Aschkenasy in Fiume übermittelt ein versiegeltes Schreiben behufs Wahrung der Priorität mit der Aufschrift: »Beschreibung einer neuen radicalen Heilmethode des chronischen Harnröhrentrippers beim Manne«.

Zur Erlangung des Baumgartner-Preises ist eine Abhandlung unter dem Motto: »Scire, per causas scire (Bacon)«, eingelaufen, welche den Titel führt: »Différences d'actions de la lumière ultraviolette sur les potentiels explosifs, statiques et dynamiques«.

II. SITZUNG VOM 12. JÄNNER 1899.

Das k. k. Ministerium für Cultus und Unterricht übermittelt ein Exemplar der Regierungsvorlage des Staatsvoranschlages für das Jahr 1899, Cap. IX. »Ministerium für Cultus und Unterricht«, Abtheilung *A*, *B* und *C*.

Die Société mathématique de France in Paris übersendet eine Einladung zu dem im Jahre 1900 zu Paris tagenden internationalen mathematischen Congresse.

Das w. M. Herr Prof. F. Becke in Wien überreicht einen Bericht über den Fortgang der Arbeiten zur petrographischen Durchforschung der Centralkette der Ostalpen.

Herr Dr. Berthold Cohn in Wien überreicht eine Abhandlung, welche den Titel führt: »Definitive Bahnbestimmung des Kometen 1853 I«.

Herr Dr. Victor Hammerschlag legt eine im physiologischen Institut der Wiener Universität ausgeführte Untersuchung vor, betitelt: »Über die Reflexbewegung des Musculus tensor tympani und ihre centralen Bahnen«.

Selbständige Werke oder neue, der Akademie bisher nicht zugekommene Periodica sind eingelangt:

Mazelle E., Meteorologia ed Oceanografia. Con autorizzazione ed a spese dell' eccelso R. Ung. Ministerio del Commercio e per incarico dell' inclita direzione della R. Ung. Accademia Nautica di Fiume. Con 77 figure intercalate nel testo e 2 grandi carte. Fiume, 1898; 8°.

Dufet H. Recueil de données numériques, publié par la société française de physique. Optique. Ier fasc. Paris 1898; 8°.

Über die Reflexbewegung des Musculus tensor tympani und ihre centralen Bahnen

von

Dr. **Victor Hammerschlag,**

Assistenten an der k. k. Universitäts-Klinik für Ohrenkrankheiten des Prof. Politzer.

Aus dem physiologischen Institute der k. k. Universität Wien.

(Mit 1 Tafel und 7 Textfiguren.)

Die Versuche über die hier berichtet werden soll, und die am Tensor tympani des Hundes und der Katze ausgeführt wurden, hatten die Beantwortung verschiedener Fragen über die Physiologie und Function dieses Muskels zum Zwecke.

Die Fragen, die ich mir vorlegte, waren:

1. Ist die Zuckung des Tensor tympani, die von Hensen, Bockendahl und Pollak an Hunden gesehen und beschrieben worden ist, wirklich ein durch den Nervus acusticus ausgelöster Reflex und ist dieselbe nur durch Schallwellen auslösbar? 2. Wenn es sich um einen acustischen Reflex handelt, zu welcher Art von Reflexen gehört derselbe? 3. Lässt sich physiologisch und anatomisch der Weg feststellen, auf dem dieser Reflex abläuft?

Diesen drei Fragen entspechend zerfällt die Arbeit in drei verschiedene Capitel. Das erste Capitel enthält eine Reihe von Vorarbeiten, deren Zweck nur die Überprüfung aller derjenigen Versuche ist, die vor mir über den Tensor tympani angestellt wurden und aus denen hervorgieng, dass es sich bei den beschriebenen Zuckungen um einen, durch acustische Reize ausgelösten Reflex handle.

Das zweite Capitel betrifft die Frage, ob dieser Reflex zu den sogenannten subcorticalen Reflexen zu rechnen sei, d. h. ob er nach Exstirpation des Grosshirns noch erhalten bleibt.

Das dritte Capitel handelt von jenen Versuchen, die zur Lösung der Frage nach dem Wege dieses Reflexes angestellt wurden.

I. Capitel.

Hensen, der die Tensorzuckung zum ersten Male gesehen hat, gab bereits der Meinung Ausdruck, dass es sich hier um einen acustischen Reflex handle. Er war nicht im Stande, durch Berührung der Wandungen des Gehörganges, durch Einstechen einer Nadel in die Schnecke und in den Nervus acusticus die Zuckungen auszulösen. Durch Anwendung dieser Reize wollte er vermuthlich der Frage näher treten, ob es sich hier um einen Reflex handle, der auf der Bahn des Trigeminus abläuft, und durch das Einstechen einer Nadel in den Nervus acusticus wollte er jedenfalls untersuchen, ob der Acusticus auch noch auf andere, als die ihm adäquaten Reize zu einer Reflexzuckung des Tensor Anlass gebe. Durch den negativen Ausfall dieser Versuche wurde er in der Überzeugung bestärkt, dass es sich thatsächlich um einen acustischen Reflexvorgang handle, wobei er jedoch die Frage, auf welchem Wege dieser Reflex abläuft, offen liess. Pollak hat dann die Versuche Hensen's wiederholt und gefunden, dass nach Zerstörung beider Schnecken beim Hunde die vorher prompte Zuckung des Muskels ausbleibt. Ebenso konnte sich Pollak an einem taubstummen Hunde von der Unmöglichkeit, den Reflex hervorzurufen, überzeugen. Es war demnach von Pollak der Nachweis erbracht worden, dass der Acusticus der Weg der centripetalen Phase des in Rede stehenden Reflexvorganges sei.

Ich habe nun an einer grossen Zahl von Hunden und Katzen die Versuche Hensen's, Bockendahl's und Pollak's wiederholt und mich überzeugt, dass der Tensor auf Schallreize mit einer Contraction reagirt. Die Contraction ist auf hohe Töne ausgiebiger als auf tiefe, und bei ganz tiefen Tönen entzieht sie sich der Beobachtung. Es reagirt der Muskel ferner auf Vocale der menschlichen Stimme, und zwar ziemlich prompt und ausgiebig, wie auch Pollak beschreibt, auf die Vocale *a*, *e* und *i*, weniger auf *o* und nicht oder kaum merklich auf *u*. Diese Befunde konnte ich an meinen Versuchsthieren fast ausnahmslos bestätigt finden.

Bevor ich nun zur Beschreibung der in diesem Capitel abzuhandelnden Versuche übergehe, will ich kurz die Methode auseinandersetzen, nach der ich den Tensor behufs seiner Beobachtung präparirte. Ich wählte zu meinen Versuchen in der Regel ganz junge Hunde und ebensolche Katzen, und zwar deshalb, weil einestheils junge Thiere sich zu der Operation weit besser eignen, da man bei ihnen weniger Blutungen zu fürchten hat, und weil anderseits ältere Thiere (älter als circa ein Jahr) nicht so leicht und nicht so ausgiebig reagiren als junge. Die Thiere wurden theils in Morphium-Äthernarkose, theils in reiner Äthernarkose operirt. Fast ausnahmslos diente das rechte Ohr zur Beobachtung. Durch einen senkrechten Schnitt hinter der Ohrmuschel wurde der knorpelige Gehörgang blossgelegt und durch stumpfes Präpariren bis zu seiner Insertion am Os tympanicum verfolgt, daselbst mit dem Raspatorium abgelöst und die laterale Wand der Bulla ossea mit der Knochenzange entfernt. Das Trommelfell ward mit einem feinen Messer um den Hammer herum durchtrennt und dieser sodann aus seiner Verbindung mit dem Ambos gelöst. In der Folgezeit habe ich auch den Hammerkopf aus der ihn beherbergenden Knochennische heruntergeholt, so dass dann der Hammer wagrecht an der gut sichtbaren Tensorsehne hing. Die Lockerung des Hammers aus seiner Gelenkverbindung mit dem Ambos ist sehr zweckentsprechend, da nach derselben die Zuckungen viel ausgiebiger, die Excursionen des Hammers, respective der Tensorsehne viel grösser sind als ohne dieselbe. Es ist weiters sehr gut, den Hammer nach jeder Zuckung mittelst einer Pincette durch einen nach aussen und hinten gerichteten Zug wieder in eine annähernd normale Stellung zu bringen.

Curare, wie Hensen und Bockendahl, oder Strychnin habe ich nie angewendet. Nachdem ich nun in einer grösseren Zahl von Vorversuchen diese Operationsmethode eingeübt und mich in jedem Falle von der prompten Reaction des Muskels überzeugt hatte, stellte ich folgende Versuche an: Es wurde bei einem jungen Hunde der rechte Hammer in der eben beschriebenen Weise präparirt. Dann wurde die Schnecke und der Acusticus derselben Seite zerstört, und zwar nach einer Methode, die von Dr. A. Kreidl im hiesigen physiologischen

Institute seit Längerem geübt wurde und die eine Modification der zuerst von Ewald angegebenen Methode darstellt: Nachdem nämlich die vordere Wand der Schnecke, von der Fenestra rotunda aus, abgesprengt worden war, wurde die Schneckenkapsel vollkommen ausgekratzt und nun mit einer eigens gekrümmten Sonde in den Meatus auditorius internus eingegangen. Durch mehrmaliges Umdrehen dieser Sonde, mitunter durch Einführung eines entsprechend geformten Thermocauters gelang es stets den Nervus acusticus gänzlich zu zerstören, d. h. in seiner Continuität zu trennen, wovon ich mich übrigens in jedem Falle durch die sofort nach beendetem Versuche vorgenommene post mortem-Untersuchung überzeugte.

Wenn man bei einem so operirten Thiere Töne von einiger Intensität aus der fünf- oder sechsgestrichenen Octave, oder im Falle man ein junges, gut erregbares Thier vor sich hat, kräftig gesprochene Vocale auf das linke, intacte Ohr einwirken lässt, macht der rechte Hammer eine kräftige Bewegung nach vorne und innen. Nachdem ich mich von diesem Verhalten der Versuchsthiere überzeugt hatte, wurde nun in grosser Ausdehnung über dem linken Seitenwandbein trepanirt und hierauf, um zu dem Ursprung des Nervus acusticus und trigeminus zu gelangen, die ganze linke Hemisphäre des Grosshirns entfernt. Dann wurde der linke Trigeminus intracraniell durchschnitten und abermals mit der Pfeife das Verhalten des rechten Tensor geprüft. Die Operation hatte keinerlei Einfluss auf das Zustandekommen der rechtsseitigen Tensorzuckungen. Nachdem das constatirt worden war, wurde nunmehr auch der linke Acusticus intracraniell durchschnitten. Jetzt waren die Tensorzuckungen vollständig ausgefallen, und es war nicht mehr möglich, selbst durch intensivste Schallreize den Tensor zur Reaction zu bringen. Dieser Versuch, der eine Modification des oben erwähnten Versuches von Pollak ist, beweist demnach, dass der in Rede stehende Reflexvorgang in seiner centripetalen Phase auf dem Wege des Hörnerven verläuft.

Anhangsweise möchte ich hier einige Versuche erwähnen, die ich angestellt habe, um zu erproben, ob der Tensor tympani wirklich nur auf die dem Hörnerven adäquaten Reize mit einer

Zuckung antwortet. Es wurde deshalb bei einem anderen Thiere der rechtsseitige Tensor frei präparirt und der rechte Acusticus zerstört. Nachdem constatirt worden war, dass der Tensor sehr lebhaft auf von links her einwirkende Schallreize reagirt, wurde über dem rechten Seitenwandbein trepanirt, die rechte Hemisphäre entfernt und der rechte Acusticus intracraniell durchtrennt.

Sodann wurde der centrale Acusticusstumpf elektrisch gereizt. Es scheint mir nun nicht unwichtig, zu bemerken, dass es mir auf diese Weise nie gelungen ist, den Tensor zur Zuckung zu bringen. Bei einem anderen Versuche wurde wiederum links trepanirt, der linke Acusticus intracraniell durchschnitten und abermals der centrale Stumpf elektrisch gereizt, ohne dass es mir gelang, den Tensor der rechten Seite zur Zuckung zu veranlassen. Ich glaube, dass diese Versuche beweisend sind für die Thatsache, dass der Hörnerv nur auf die ihm adäquaten Reize den Tensor zur Zuckung erregt.

Ebenso habe ich bei Gelegenheit dieser Versuche wiederholt die von Politzer aufgedeckte Thatsache von der Innervation des Musculus tensor tympani bestätigen können, indem dieser Muskel bei Reizung des peripheren Trigeminusstumpfes in Contraction geräth.

Ich fasse die experimentellen Erfahrungen, die ich in diesem Capitel auseinandergesetzt habe, folgendermassen zusammen: Der Musculus tensor tympani des Hundes und der Katze reagirt auf Schallreize mit einer Zuckung. Dieselbe ist nur durch Erregung des Acusticus und vorläufig ausschliesslich durch die dem Acusticus adäquaten Reize auslösbar. Neben der zweifellos bestehenden Reflexbahn zwischen dem Acusticuskern und dem motorischen Trigeminuskern derselben Seite besteht, wie aus vorstehenden Versuchen erhellt, eine zweite Reflexbahn, die von dem Acusticuskern der einen Seite zum motorischen Kerne des Trigeminus der anderen Seite verläuft.

II. Capitel.

Der Zweck der in diesem Capitel zu besprechenden Untersuchungen war, festzustellen, ob die Zuckungen des Musculus

tensor tympani, die, wie wir bereits wissen, auf acustische Eindrücke erfolgen, an die Intactheit der Grosshirnrinde gebunden sind oder, mit anderen Worten, ob dieser physiologische Vorgang subcortical abläuft.

Vorher will ich eine kurze Eintheilung der Reflexe vorausschicken, die ich dem Buche Exner's »Entwurf zu einer physiologischen Erklärung der psychischen Erscheinungen«, und zwar dem Capitel »Sensomobilität« entnehme.

Die unterste Stufe in der Reihe der Reflexe nehmen die sogenannten »echten« Reflexe ein. Bei diesen kommt weder die sensorische, d. h. die centripetale Phase, noch der durch die sensorische Erregung hervorgerufene Bewegungsvorgang, d. h. der Effect der centrifugalen Phase zum Bewusstsein. Ein solcher echter Reflex ist zum Beispiel die Erweiterung des Pylorus, hervorgerufen durch den Reiz der verdauten Mageningesta. Bei der nächst höheren Stufe der Reflexbewegung kommt der centripetale Reiz zum Bewusstsein. Ein Beispiel dafür ist die Reaction der Pupille auf Licht. Der sensorische Reiz, in diesem Falle die Lichtstrahlen, erregt im Centralorgan die Vorstellung des Lichtes. Diese beiden Arten des Reflexes sind vom Grosshirn vollkommen unabhängig und können in keiner Weise durch Willensimpulse beeinflusst oder gehemmt werden.

Bei einer noch höheren Stufe des Reflexes kommen bereits beide Phasen des Reflexvorganges zum Bewusstsein; als Beispiel diene das Blinzeln. Sowohl die das Blinzeln auslösende Berührung der Cornea erregt eine tactile Empfindung, als auch die Bewegung selbst. Das Blinzeln kann nun sowohl willkürlich erregt, als auch durch einen Willensimpuls gehemmt werden. Es ist auch noch dieser Reflexvorgang in so hohem Grade von dem Grosshirn, als dem Organe des Bewusstseins, unabhängig, dass er auch nach vollständiger Entfernung des Grosshirns zu Stande kommt.

Meine Versuche sollten nun klarstellen, ob und zu welcher Unterart der Reflexe die Zuckungen des Tensor zu rechnen seien.

Ich habe bereits im vorigen Capitel erwähnt, dass Hensen, der die Tensorzuckungen zum ersten Male beobachtete, die

Frage betreffs des Weges, den der beschriebene Reflexvorgang nimmt, offen gelassen hat. Er schreibt am Schlusse seiner Ausführungen, »dass noch keine Anhaltspunkte gefunden seien, die Frage wegen des Weges der Reflexactionen zu erledigen«. Auch Bockendahl, der die Versuche Hensen's wiederholt hat, liess diese Frage unberührt. Erst Pollak zog auch die physiologischen Bedingungen der Tensorzuckung mit in den Bereich seiner Untersuchungen.

Er fand, wie wir gehört haben, dass nach beiderseitiger Zerstörung der Schnecke beim Hunde die Reaction des Muskels ausbleibt und schliesst daraus, dass »die Schallwellen erst den Hörnerven, respective dessen periphere Enden in der Schnecke treffen müssen«. »Von da kann aber« — sagt Pollak weiter — »die Erregung nicht direct zum Muskel gehen, sie muss, um zum Muskel zu gelangen, erst zum centralen Nervensystem geleitet werden, um von da aus reflectorisch auf den Muskelnerven zu wirken.« Pollak constatirte ferner, dass bei einem Hunde, dessen Tensor sehr prompt reagirt hatte, nach Durchschneidung der Medulla oblongata die Reaction ausblieb. Ich werde speciell auf diesen Punkt noch einmal zurückkommen. Da meine Untersuchungen aber gerade hier einsetzen, so möchte ich die folgenden Ausführungen Pollak's wörtlich anführen: »Nach dem gewöhnlichen Gebrauche des Wortes „Reflex" sollte man darunter nur solche Übertragungen verstehen, die unbewusst erfolgen und vom anatomischen Standpunkte aus nur solche, die unterhalb der Hirnrinde, als dem Sitze des Bewusstseins, also im subcorticalen Centrum ausgelöst werden.« Weiter sagt Pollak: »Aus meinen Versuchen geht nun allerdings nicht direct hervor, dass die Übertragung der Erregung des Hörnerven auf den Tensor tympani in der Hirnrinde stattfindet. Indem es aber beim Menschen erwiesen ist, dass der Tensor willkürlich innervirt werden kann, muss auch eine reflectorische Übertragung in der Hirnrinde für den Menschen als möglich und bei gewissen Menschen als sichergestellt erscheinen.« Diese Ansicht Pollak's hatte sich augenscheinlich unter dem Einflusse der von Stricker aufgestellten Theorie entwickelt, wonach die durch Schallreize ausgelösten Zuckungen des Trommelfellspanners

gewisse kinästhetische Empfindungen hervorrufen, welche einen integrirenden Bestandtheil unserer acustischen Vorstellungen bilden.

Ich gehe nunmehr zu der Erörterung meiner eigenen Versuche über.

Die Fragen, die ich mir gestellt habe, waren folgende: Ist die Reaction des Musculus tensor tympani auf Töne und Geräusche ein wirklicher Reflex, d. h. ein Vorgang, der sich ohne Betheiligung des Grosshirns, also subcortical abspielen kann oder nicht? und: Ist das Zustandekommen der Tensorzuckungen an die Hörwahrnehmung gebunden, d. h. an die Intactheit derjenigen Theile der Hirnrinde, die als das acustische Rindencentrum bekannt sind oder an sonst eine bewusste Vorstellung, also an die Intactheit irgend eines Theiles der Grosshirnrinde?

Ich glaube, dass es für die Klarheit meiner Ausführungen am vortheilhaftesten sein wird, dem Berichte über meine Untersuchungen den Gedankengang zu Grunde zu legen, der mich bei der Ausführung derselben leitete. Meine Absicht war es also, Hunde durch Exstirpation des corticalen Hörcentrums rindentaub zu machen, dieselben am Leben zu belassen und nach einiger Zeit auf ihren Tensorreflex zu prüfen. Das Gelingen dieser Absicht war von vorneherein problematisch, und ich möchte das an der Hand einiger weniger Daten aus der Literatur der Physiologie der Hirnrinde begründen.

Die wichtigsten und grundlegenden Arbeiten über die Localisation der acustischen Rindencentren stammen von Goltz, Munk, Luciani und Tamburini, Ferrier und Schäfer.

Nach Munk, der an Hunden operirte, befindet sich das acustische Rindencentrum in der Rinde des Schläfelappens. In den hinteren Partien der zweiten und dritten äusseren Windung, schon mehr an den abhängigen Theilen des Schläfelappens, befindet sich diejenige Stelle, an der die meisten acustischen Erinnerungsbilder gewissermassen aufgespeichert sind und nach deren beiderseitiger Exstirpation jener Zustand eintritt, den Munk »Seelentaubheit« nennt. Ein so operirter Hund ist nicht taub, sondern es ist ihm nur die Bedeutung seiner acustischen Eindrücke verloren gegangen. Dieser Zustand ist nach

Munk kein bleibender. Allmälig lernt das Thier wieder hören, es erkennt immer vollkommener die Verschiedenheit der Geräusche, es werden neue, acustische Erinnerungsbilder in den erhaltenen Theilen des Schläfelappens deponirt und nach 3 bis 5 Wochen ist der betreffende Hund von einem normalen Thiere kaum mehr zu unterscheiden. Nach vollständiger Exstirpation beider Schläfelappen soll indess, wie Munk behauptet, kurze Zeit nach der Operation das Thier unter dem Einflusse des mechanischen Eingriffes und der reactiven Entzündung wirklich rindentaub sein. Die Frage, ob dieser Zustand unter Umständen auch bleibend werden kann, lässt Munk offen, da es ihm nicht gelang, derartig operirte Thiere genügend lange Zeit am Leben zu erhalten.

Zu theilweise divergenten Resultaten kommt Ferrier. Nach ihm liegt das corticale Hörcentrum in der oberen Schläfewindung des Menschen, respective im homologen Rindenfelde der niederen Wirbelthiere. Ferrier operirte an Affen und fand, dass diese Thiere, wenn ihnen die obere Schläfewindung beiderseits zerstört worden war, im Anfange nach der Operation absolut auf Schallreize nicht reagirten. Wenn aber derartig operirte Thiere länger, und zwar ein Jahr lang am Leben gelassen wurden, so erlangten sie doch mit der Zeit einen gewissen Grad von Hörvermögen. Es gelang Ferrier nicht, Affen, denen beide Schläfelappen in toto exstirpirt worden waren, ebenso lange am Leben zu erhalten. Er lässt deshalb die Frage offen, ob die Thiere, denen beiderseits nur die obere Schläfewindung exstirpirt war, deshalb wieder Gehörempfindung erlangten, weil vermuthlich noch Theile des Rindencentrums unversehrt geblieben waren, oder weil vielleicht »bei den Affen, geradeso wie bei den niederen Säugethieren, eine einfache Form von Hörempfindung durch functionelle Vermittlung der untergeordneten Centren möglich ist.« Ferrier neigt allerdings mehr dieser letzteren Ansicht zu, wobei er sich auf Longet und Goltz beruft.

Ganz im Gegensatze zu Munk und Ferrier will Schäfer im Vereine mit Sänger-Brown gefunden haben, dass das Gehör von Affen, selbst nach Entfernung beider Schläfelappen, kaum merklich vermindert wird.

Luciani und Tamburini fanden hingegen, dass schon durch einseitige Zerstörung der dritten äusseren Windung bei Hunden eine Herabsetzung des Hörvermögens auf beiden Ohren erreicht wird, und zwar soll das Ohr der entgegengesetzten Seite mehr in seiner Function geschädigt sein. Diese Differenz gleicht sich nach Luciani und Tamburini mit der Zeit wieder aus und ist nach wenigen Tagen vollkommen geschwunden. Wenn hierauf die correspondirende Region der anderen Seite exstirpirt worden war, so trat fast vollständige Taubheit ein. Jedoch auch dieser Zustand bleibt nicht stationär, sondern bessert sich allmälig. Ob eine vollständige Restitution des Hörvermögens möglich ist, lassen die Autoren dahingestellt.

Was endlich die Arbeiten von Goltz über den citirten Gegenstand betrifft, so sind dieselben deshalb besonders werthvoll, weil es Goltz gelungen ist, Hunde am Leben zu erhalten, denen im Verlaufe mehrfacher Operationen die ganze Grosshirnrinde zerstört worden war. Einer dieser Hunde lebte nach der letzten Operation noch zwei Jahre und war der Gegenstand wiederholter und eingehender Untersuchungen. Dieses Thier war, wie Goltz berichtet, durchaus nicht taub. Es hörte zwar weder auf seinen, ihm vorher geläufigen Namen, noch auch auf Pfeifen und Anrufe, doch reagirte es noch auf laute Geräusche und konnte auch durch Schreien aus dem Schlafe geweckt werden. Goltz verwahrt sich entschieden dagegen, als könnte das Verhalten dieses Hundes etwa als Beweis für die Berechtigung des von Munk eingeführten Begriffes der Seelentaubheit gedeutet werden. Er glaubt, dass ein Thier, welches überhaupt noch Bewusstsein hat und das in Folge eines Schalleindruckes noch die Ohren spitzt, auch noch eine Schallempfindung hat.

Die hier citirten, in manchen Punkten einander widersprechenden Versuchsresultate ergeben nun doch eine übereinstimmende Thatsache, nämlich dass es nicht gelingt, Wirbelthiere durch beiderseitige Exstirpation der Schläfelappen oder durch Exstirpation selbst der ganzen Grosshirnrinde taub zu machen. Gegen diejenigen Versuche, bei denen nur die beiden Schläfelappen allein entrindet worden waren, liesse sich von vorneherein einwenden, dass darnach keine Taubheit hätte

erwartet werden dürfen, weil das corticale Hörcentrum nach den Untersuchungen von Luciani und Sepilli ziemlich weit über die anatomischen Grenzen des Schläfelappens hinausgreift. Da aber selbst noch der grosshirnlose Hund von Goltz eine gewisse einfache Form von Hörempfindung zeigte, so müssen wir wohl annehmen, dass bei Affen und Hunden die subcorticalen acustischen Centren eine Art von Hörempfindung vermitteln können.

Ich kann nun über meine Vorversuche, die darauf gerichtet waren, bei Hunden durch Exstirpation der Schläfelappen Rindentaubheit zu erzeugen, füglich hinweggehen, indem ich einfach constatire, dass mir dies, wie zu erwarten war, nicht gelungen ist. Der eine dieser Hunde, der die zweite Operation in ziemlich gutem Zustande etwa drei Wochen überlebte, reagirte nicht mehr auf seinen Namen und auf Zurufe und zeigte ein ausgesprochen blödsinniges Verhalten, erschrack aber auf ungewohnte Geräusche und wandte auch den Kopf nach der Quelle des Geräusches. Ich habe deshalb diesen Weg meiner Untersuchungen verlassen und bin auf die gleich zu beschreibende, einfachere Weise zu dem erwünschten Ziele gekommen. Es wurden nämlich junge Hunde in Morphium-Äthernarkose nach der früher beschriebenen Methode zum Versuche hergerichtet und dann die Tensorreaction mittelst hoher Pfeifentöne geprüft. Wenn die Zuckung des Muskels sich als vorhanden erwies, wurde der Schädel erst auf der einen, dann auf der andern Seite trepanirt und die beiden Schläfelappen in möglichst grosser Ausdehnung mit dem Messer entfernt. Dann wurde der Versuch mit der Pfeife wiederholt und das Verhalten des Tensor geprüft. Sofort nach dem Versuche wurde das Thier durch Öffnen der Halsgefässe getödtet und der im Gehirn gesetzte Defect constatirt. Ich will hier nicht die einzelnen Versuchsprotokolle wiedergeben und nur feststellen, dass das Resultat ausnahmslos das gleiche war. Es zeigte sich nämlich, dass die Tensorreaction selbst nach vollständig gelungener, beiderseitiger totaler Schläfelappenexstirpation unverändert erhalten blieb.

Diese Versuche ergaben demnach, dass das Zustandekommen der Tensorreaction nicht an die Intactheit derjenigen

Rindentheile gebunden ist, die wir gemeiniglich als die Depôts der acustischen Vorstellungen betrachten. Indessen lassen diese Versuche noch Raum für mehrere Möglichkeiten: Es könnte erstens angenommen werden, dass es noch andere Rindentheile gebe, die zum corticalen Hörcentrum gehören und die bei meinen Versuchen unversehrt geblieben waren; es könnte zweitens die Tensorbewegung in den höher gelegenen, subcorticalen Centren ausgelöst werden. Wir wissen z. B., dass die instinctiven Bewegungen (Bechterew), z. B. die des Lachens (Nothnagel) im Thalamus opticus, und die analoge Bewegung des Kauens und Schluckens nach Réthi in der Regio subthalamica localisirt sind. Um alle diese Möglichkeiten zu erproben, habe ich noch ein zweites Operationsverfahren eingeschlagen, welches in dieser Hinsicht vollkommen einwandsfrei ist und welches dahin zielte, das gesammte Grosshirn mit Einschluss der Stammganglien auszuschalten. Dieser Zweck wurde erreicht durch einen Schnitt, der, entweder vor oder durch die Vierhügelregion gelegt, die Grosshirnhemisphären vollständig von dem Hirnstamme trennt. Es wurden wieder junge Hunde in der geschilderten Weise zu dem Tensorversuche präparirt. Hierauf wurde über dem linken Hinterhauptslappen eine grosse Trepanationsöffnung angelegt, der Hinterhauptslappen ein wenig gelüftet, unter demselben, entlang dem Tentorium mit einem Scalpell eingegangen und ein bis an die Basis cranii reichender, frontaler Schnitt geführt. Dieser Schnitt trennt das Gehirn in der früher besprochenen Weise in eine rückwärtige Partie, welche die Medulla oblongata, die Brückenregion und das Kleinhirn enthält, und in eine vordere Partie, die das gesammte Grosshirn umfasst, das nun ausser Function gesetzt ist. Selbstredend bleiben Acusticus und Trigeminus, sowie ihre Kerne durch diesen Schnitt unberührt. Ich habe diesen Versuch mehrmals wiederholt und mich jedesmal überzeugt, dass der Tensor auf Pfeifentöne in derselben Weise reagirte wie vorher.

Ich glaube somit den Beweis erbracht zu haben, dass die Reaction des Tensor tympani auf Schallreize bei Thieren ohne Betheiligung des Grosshirns zu Stande kommen kann, und dass sich diese Reflexaction demnach ebenso verhält wie die

grosse Zahl der schon bekannten Reflexe. Mit Bezug auf die angeführte Eintheilung der Reflexe in verschiedene Unterarten könnte man den Tensorreflex einerseits mit der Lichtreaction der Pupille, anderseits mit der Blinzelbewegung vergleichen. Mit der Lichtreaction der Pupille deshalb, weil bei der weitaus grösseren Mehrzahl der Menschen nur die centripetale Phase des Reflexes, das ist die sensorische Erregung zum Bewusstsein gelangt, indem sie zur Vorstellung des Schalles führt, während der Effect der centrifugalen Phase, der Bewegungsvorgang am Muskel selbst, unter der Schwelle des Bewusstseins bleibt. Dagegen gibt es eine Anzahl verlässlicher Beobachtungen, welche darthun, dass bei einzelnen Individuen die stattgehabte Zuckung des Muskels eine deutliche Bewegungsempfindung verursacht, und dieser Umstand legt den Vergleich mit dem Blinzelreflex nahe. Dieser Vergleich wird noch gestützt durch die Beobachtung, dass einzelne Menschen im Stande sind, den Trommelfellspanner willkürlich zu innerviren. Dagegen spricht der Umstand, dass der Tensorreflex nicht willkürlich gehemmt werden kann, wiederum mehr für den Vergleich mit dem Lichtreflex der Pupille.

Zum Schlusse dieses Capitels möchte ich auf einen Punkt der Beobachtungen Pollak's zurückkommen. Pollak gibt nämlich an, dass er bei einem Hunde die Medulla oblongata durchschnitt, worauf die vorher constatirte Tensorzuckung ausblieb. Aus den bezüglichen Ausführungen Pollak's ist nicht zu ersehen, in welcher Höhe dieser Schnitt geführt wurde. Indess gibt der Autor an, dass sein Thier künstlich geathmet worden sei. Aus dieser Andeutung geht hervor, dass der von Pollak geführte Schnitt tiefer gelegen sein musste als der von mir beschriebene; denn die von mir operirten Thiere athmeten alle selbständig. Es ist demnach anzunehmen, dass bei dem Versuche Pollak's der Reflexbogen an irgend einer Stelle durchtrennt oder doch durch die Nähe des Schnittes stark geschädigt wurde, woraus sich das nachherige Ausbleiben der Zuckung leicht erklären liesse.

III. Capitel.

Der Weg, den der Tensorreflex nimmt, umfasst, wie aus den vorhergehenden Capiteln erhellt, den Acusticus bis zu seinen Kernen und die motorische Trigeminusbahn von ihrem Kern abwärts. Die Verbindungswege zwischen Acusticuskernen und Trigeminuskern derselben Seite, sowie zwischen Acusticuskernen der einen und Trigeminuskern der anderen Seite sind, soweit meine recht eingehenden Literaturstudien ergaben, vollständig unbekannt. Ihre Existenz ist, wie wir sahen, physiologisch erwiesen.

Wie ich schon auseinandergesetzt habe, muss man zwei verschiedene Reflexbahnen annehmen, von denen die eine auf derselben Seite bleibt, die andere die Mittellinie kreuzt. Den Weg dieser letzteren Bahn habe ich zum Gegenstande der nun folgenden experimentellen Untersuchungen gemacht. Bevor ich auf diese näher eingehe, will ich an der Hand eines Schemas den Acusticusverlauf bei der Katze — denn an diesem Thiere wurden die zu schildernden Versuche angestellt — besprechen, um dann unter Zugrundelegung dieses Schemas meine Ausführungen zu erläutern.

Das vorliegende Schema (Fig. 1) habe ich nach Held entworfen, welcher Autor die anatomischen Verhältnisse der Hörbahn der Katze zum Gegenstande sehr eingehender Untersuchungen gemacht hat. Die nachfolgende Beschreibung des Acusticusverlaufes entnehme ich ebenfalls den bezüglichen Ausführungen Held's, wobei ich mich grösstentheils an den Wortlaut der Publication halte. Ich will gleich vorweg bemerken, dass die Hörbahn der Katze, womit ich den Weg von den Kernen in der Medulla oblongata bis in die Grosshirnrinde meine, noch nicht in allen ihren Details aus dem Bereich der wissenschaftlichen Controverse gerückt erscheint. Deshalb werde ich noch kurz auch auf die Ansichten anderer massgebender Autoren zurückkommen.

Als Kerne (primäre Endigungsbezirke) des Acusticus, und zwar nur des Nervus cochlearis, sind anzusehen:

1. Der vordere Acusticuskern (K. N. cochl., Fig. 1);
2. das Tuberculum acusticum (Fig. 1, Tub. ac.).

In dem vorderen Acusticuskern endigt der grösste Theil der Wurzelbündel, ein viel geringerer Theil geht in das Tuberculum acusticum. (In Fig. 1 sind diese beiden Antheile der sogenannten lateralen Wurzel, d. i. der Wurzelfasern des Ramus cochlearis ziemlich gleich zahlreich gezeichnet.)

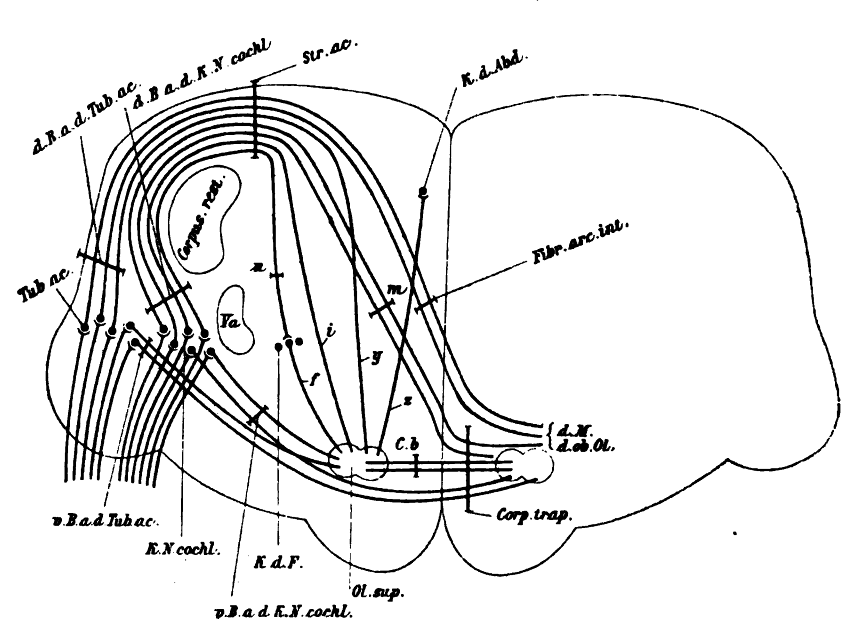


Fig. 1.

Ein dritter Theil scheint durch beide Kerne hindurchzugehen. (Dieser noch zweifelhafte Faserantheil ist im Schema Fig. 1 nicht ersichtlich gemacht.)

Aus jedem dieser zwei Kerne des Nervus cochlearis (I, II) entwickeln sich centralwärts zwei Systeme, ein dorsales *(a)* und ein ventrales *(b)*.

I *a* die centrale Bahn aus dem vorderen Acusticuskern (Fig. 1, K. N. cochl.), welche dorsalwärts zieht (Fig. 1, d. B. a. d. K. N. cochl.) — ihr schliessen sich die fraglichen durchgehenden Fasern an —, umschlingt das Corpus restiforme (Fig. 1, Corp. rest.) von aussen nach innen.

Sie endigt:

1. im Facialiskern (Fig. 1, *n*);
2. in der gleichseitigen oberen Olive (Fig. 1, *i*, Ol. sup.);
3. ein dritter Theil *(m)* lässt sich bis in das dorsal von der gekreuzten oberen Olive liegende Marklager (Fig. 1, d. M. d. ob. Ol.) verfolgen; er gelangt dorthin, indem er die dorsalsten Fasern des Corpus trapezoides (Fig. I, Corp. trap.) bildet.

I *b* die centrale Bahn aus dem vorderen Acusticuskern, welche ventralwärts zieht (Fig. 1, v. B. a. d. K. N. cochl.), geht gleichfalls in das Corpus trapezoides über, sie endigt an der gleichseitigen und wohl auch an der gekreuzten, oberen Olive; ein dritter Theil geht direct in die gekreuzte, untere Schleife über. (Dieser dritte Antheil ist im Schema nicht ersichtlich.)

II *a* die centrale Bahn, welche aus dem Tuberculum acusticum (Fig. 1, Tub. ac.) dorsalwärts zieht (Fig. 1, d. B. a. d. Tub. ac.), stammt zum weitaus grössten Theil aus dem Tuberculum, vielleicht zu einem kleineren Theil aus dem vorderen Acusticuskern. (Dieser zweifelhafte Antheil der dorsalen Bahn ist für unseren Gegenstand irrelevant und darum in das Schema nicht aufgenommen.) Sie umschlingt das Corpus restiforme dorsal (dorsalwärts liegend von der centralen dorsalen Fortsetzung aus dem vorderen Acusticuskern) und durchkreuzt dann in höheren Schnittebenen den inneren Acusticuskern, sowie den austretenden Facialisschenkel.

Ein Theil dieser Faserbündel strahlt in den Hilus der gleichseitigen oberen Olive ein (Fig. 1, *y*), ein weitaus grösserer zweiter Theil wird zu den Fibrae arcuatae internae (Fig. 1, Fibr. arc. int.). Die ventralen Bündel der letzteren Kategorie (im Schema der Übersichtlichkeit halber alle) ziehen gegen die gekreuzte obere Olive und bilden den grösseren Theil des dorsal von ihr liegenden Markes (d. M. d. ob. Ol.). Die Fasern dieses dorsalen Markes der oberen Olive gehen dann cerebralwärts in die untere oder laterale Schleife über.

II *b* die centrale Bahn aus dem Tuberculum acusticum, welche ventralwärts zieht (Fig. 1, v. B. a. d. Tub. ac.), geht in das Corpus trapezoides über und endigt an der gleichseitigen und wohl auch an der gekreuzten Olive.

Ein dritter Theil zieht direct in die gekreuzte untere Schleife (im Schema nicht ersichtlich).

Hier sei nebenbei bemerkt, dass die secundären Bahnen früher markhaltig werden als die Wurzelfasern und die vordere Acusticuskernbahn früher als die Tuberculumbahn.

Ausser den eben beschriebenen Faserarten führt das Corpus trapezoides auch Commissurenbündel zwischen beiden oberen Oliven (Fig. 1, C. b.). Die oberen Oliven haben ferner ausser den genannten Verbindungen solche mit dem Kern des Nervus abducens (Fig. 1, K. d. Abd. — *z*) und dem Kern des Nervus facialis (Fig. 1, K. d. F. — *f*).

Aus dem Netz der oberen Oliven und den sie umhüllenden Markmassen geht nach oben (cerebralwärts) die untere oder laterale Schleife hervor. Auf unserem Schema ist die laterale Schleife, als in einer höheren Ebene liegend, nicht eingezeichnet; das Folgende sei nur der Vollständigkeit halber hier angeführt.

Die laterale Schleife enthält:

1. Gekreuzte Fasern aus den Kernen des Nervus cochlearis, und zwar

a) aus dem vorderen Acusticuskern,

b) aus dem Tuberculum acusticum;

2. Fasern aus den oberen Oliven (indirecte Verbindungen mit den Cochleariskernen?);

3. ein von Held beschriebenes Faserbündel aus dem Seitenstrang des Rückenmarkes.

Die untere Schleife endet im Ganglion der unteren Vierhügel.

Nach Monakow, der auch an der Katze gearbeitet hat, stammt der grössere Theil der Striae acusticae aus den oberflächlichen Schichten des Tuberculum acusticum und umschlingt das Corpus restiforme dorsal und lateral. Dann gehen die Fasern als Fibrae arcuatae gegen die Raphe, kreuzen sich daselbst und gehen in das dorsale Mark der gegenseitigen oberen Olive über.

Wir erkennen in den eben beschriebenen Fasern mit Leichtigkeit die von Held als Fibrae arcuatae internae (Fig. 1, Fibr. arc. int.) bezeichneten wieder.

Ein kleinerer Theil der Striae acusticae, d. h. die hauptsächlich ventral verlaufenden Bündel hängen nach Monakow

mit der unteren Schleife nicht direct zusammen. Auch dieser Befund Monakow's lässt sich mit den Angaben von Held in Einklang bringen, wenn wir zu diesem ventralen Bündel der Striae acusticae die im Schema mit *u*, *i*. *y* und *m* bezeichneten Fasern rechnen. Von allen diesen Faserarten wissen wir, dass, wenn sie mit der unteren Schleife zusammenhängen, dies nur durch Vermittlung der Oliven geschehen kann.

Den directen Striae-Antheil der unteren Schleife hält Monakow für eine secundäre, capitalwärts ziehende Bahn des Acusticus. Dieselbe wird in ihrem Verlaufe vom Tuberculum acusticum an gegen den Cortex zu, noch mindestens einmal unterbrochen, dies geschieht nach Monakow's Dafürhalten (in Übereinstimmung mit Held und wohl allen anderen Autoren) im Ganglion des gekreuzten unteren Zweihügels. Monakow stimmt auch mit Flechsig und Baginsky in dem Punkte überein, dass der Acusticus mit der unteren Schleife der gekreuzten Seite in Verbindung steht. Nur über die Art dieser Verbindung bestehen zwischen diesen Autoren mancherlei Differenzen. Baginsky und Flechsig legen nämlich das Hauptgewicht auf das Corpus trapezoides als die Fortsetzung von Fasern der unteren Schleife und halten eben das Corpus trapezoides für die hauptsächliche Verbindungsbahn zwischen vorderem Acusticuskern und unterem Zweihügel. Dem widerspricht nun Monakow, wobei er sich auf die Befunde von Onufrowicz und Bumm beruft. Monakow hielt die Striae acusticae für die ausschliessliche centrale Fortsetzung des Nervus cochlearis.

Zum Schlusse sei noch Kölliker citirt, der die Hörbahn der Katze auf Grund von theilweise eigenen Untersuchungen beschreibt: »Die Striae acusticae von Katze und Kaninchen stellen eine secundäre Bahn des Nervus cochleae dar, die, im Tuberculum acusticum entspringend, den Pedunculus cerebelli umkreist und hier nach Kreuzung mit dem austretenden Facialis in zwei Abschnitte zerfällt, einen kleineren, der zur kleinen Olive derselben Seite tritt und in seinen näheren Verhältnissen noch unbekannt ist, und einen stärkeren, der, an der dorsalen Seite des Corpus trapezoides mit dem Abschnitte der anderen Seite sich kreuzend, zur contralateralen kleinen Olive sich

begibt und hier wahrscheinlich unmittelbar in den medialen Theil der lateralen Schleife übergeht.« Wir sehen wiederum, wie auch die Ansicht Kölliker's sich ziemlich dem anpasst, was wir in unserem Schema über den Acusticusverlauf verzeichnet haben.

Ich gehe nunmehr zu meinen Versuchen über. Dieselben gingen zunächst auf die Beantwortung der Frage aus, welche von den beschriebenen Acusticusfasern durchtrennt werden können, ohne dass auf der entgegengesetzten Seite der Tensorreflex ausfällt. Die Untersuchungsmethode war folgende: Es wurde der Tensor der einen Seite präparirt und die Schnecke und der Acusticus derselben Seite nach der früher beschriebenen Methode zerstört. Wenn nun von der entgegengesetzten, intacten Seite aus, durch irgendwelche acustische Reizmittel der präparirte Tensor zur Zuckung gebracht wurde, so war zu erwarten, dass dieser Reflex auf der Bahn derjenigen Acusticusfasern zur anderen Seite gehe, die, wie wir an der Hand des Schemas beschrieben haben, theils als dorsale, theils als ventrale Bahnen die Mittellinie überschreiten. Es wurde nun an den Versuchsthieren die Medulla oblongata freigelegt und von der Oberfläche der Medulla oblongata aus in bestimmten Distanzen von der Mittellinie ein Schnitt von gewisser Tiefe geführt, um auf diese Weise die eine oder die andere Fasergattung ausser Function zu setzen.

Hierauf wurde der Tensorreflex geprüft, das positive oder negative Resultat festgestellt und je nach Umständen an demselben Thiere noch ein zweiter Schnitt angelegt. Nach abermaliger Prüfung des Effectes wurde das Thier durch Öffnen der Halsgefässe getödtet. Die sofort herausgenommene Medulla oblongata wurde gehärtet, in Serien zerlegt und nach der Weigert-Pal'schen Methode gefärbt.

Von den acht ausgeführten Versuchen kommen zwei nicht in Betracht, weil die Härtung des verlängerten Markes misslang; die sechs übrigen führe ich im Wortlaute des Protokolles im Folgenden an:

Katze *A*, 21. Juni 1898. Tensor rechts präparirt, prompte Zuckung, Acusticus sammt Schnecke rechts zerstört (durch die post mortem-Untersuchung bestätigt). Von links her gute

Zuckung auslösbar. Medulla oblongata blossgelegt; Längsschnitt links von der Mittellinie. Nachher Tensorreflex ausgefallen. Hiezu Fig. 2. Wie an derselben ersichtlich, geht der Schnitt vollkommen durch die Medulla oblongata hindurch, indem er dieselbe von oben medial nach unten lateral durchtrennt. Zu bemerken wäre, dass unten das Corpus trapezoides

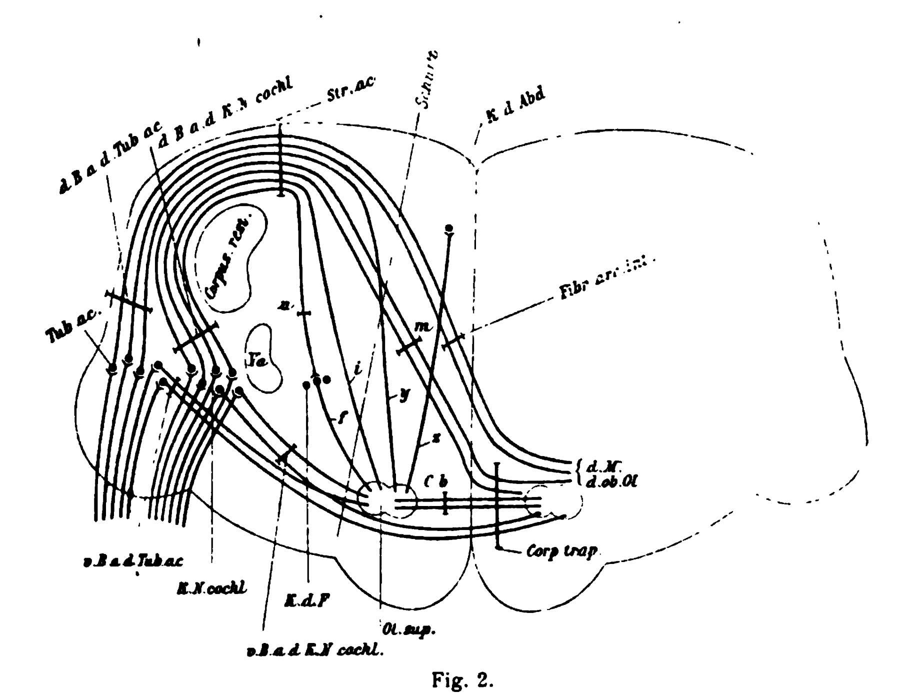


Fig. 2.

an allen Schnitten der Serie getroffen, jedoch stellenweise nicht vollkommen durchtrennt ist. Aber auch da lässt der Ausfall der Färbung keinen Zweifel über die Schädigung der Fasern.

Katze *D*, 11. Juli 1898. Tensor rechts präparirt, zuckt prompt. Schnecke und Acusticus rechts zerstört (durch Nekropsie bestätigt). Von links her prompte Zuckung auslösbar Medulla oblongata freigelegt. Erster Schnitt links von der Mittellinie, nachher prompte Zuckung. Zweiter Schnitt mehr nach aussen, nachher keine Zuckung mehr. Hiezu Fig. 3. Interessant an diesem Präparate ist, dass der erste Schnitt die

Fortsetzung derjenigen Fasern, die wir als Striae acusticae bezeichnen, getroffen hat, ohne dass dadurch die Zuckung tangirt worden wäre. Erst der zweite Schnitt ergab den Ausfall der Tensorzuckung. Es erfolgte der Ausfall deshalb, weil dieser zweite Schnitt den vorderen Acusticuskern getroffen hatte.

Katze *E*, 5. Juli 1898. Tensor links präparirt, Acusticus und Schnecke links zerstört (durch Nekropsie bestätigt). Von

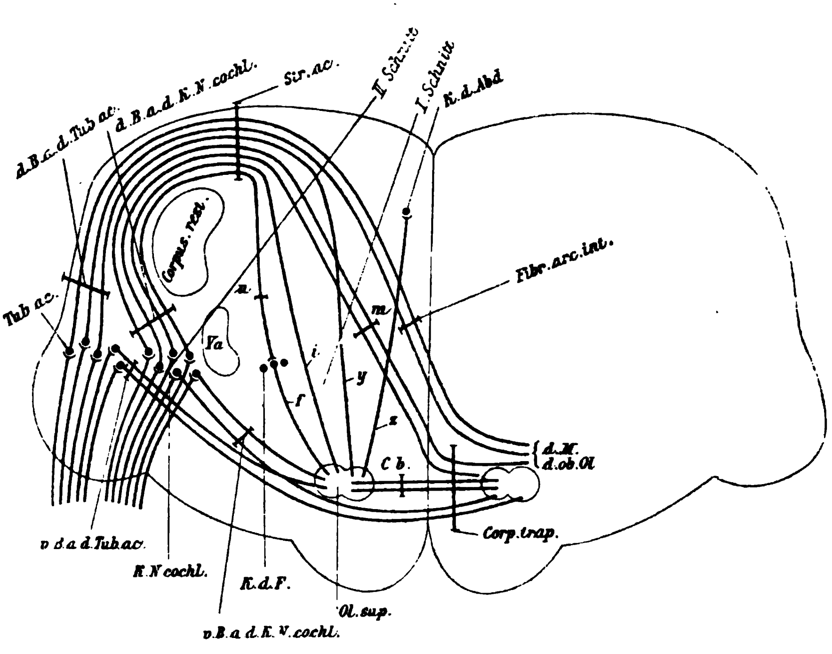


Fig. 3.

rechts her Zuckung auslösbar. Medulla oblongata freigelegt. Erster Schnitt rechts von der Mittellinie, nachher prompte Zuckung. Zweiter Schnitt von dem ersten im Winkel nach aussen abgehend, nachher keine Zuckung mehr. Hiezu Fig. 4. In diesem Präparate ist wiederum bemerkenswerth der erste Schnitt, der das Zustandekommen der Tensorzuckung nicht beeinflusste. Auch dieser Schnitt trennte die Continuität aller Fasern der Striae acusticae, welche die Mittellinie kreuzen. Der zweite Schnitt zerstörte in diesem Falle vollkommen den

vorderen Acusticuskern, so dass der Ausfall der Tensorzuckung nach diesem zweiten Schnitte ohneweiters verständlich ist.

Katze *C*, 30. Juni 1898. Tensor rechts präparirt, Acusticus und Schnecke rechts zerstört (durch Nekropsie bestätigt). Von links her prompte Zuckung auslösbar. Erster Schnitt links von der Mittellinie, nachher prompte Zuckung. Zweiter Schnitt lateral von dem ersten, von der linken Seite her. Nachher noch immer

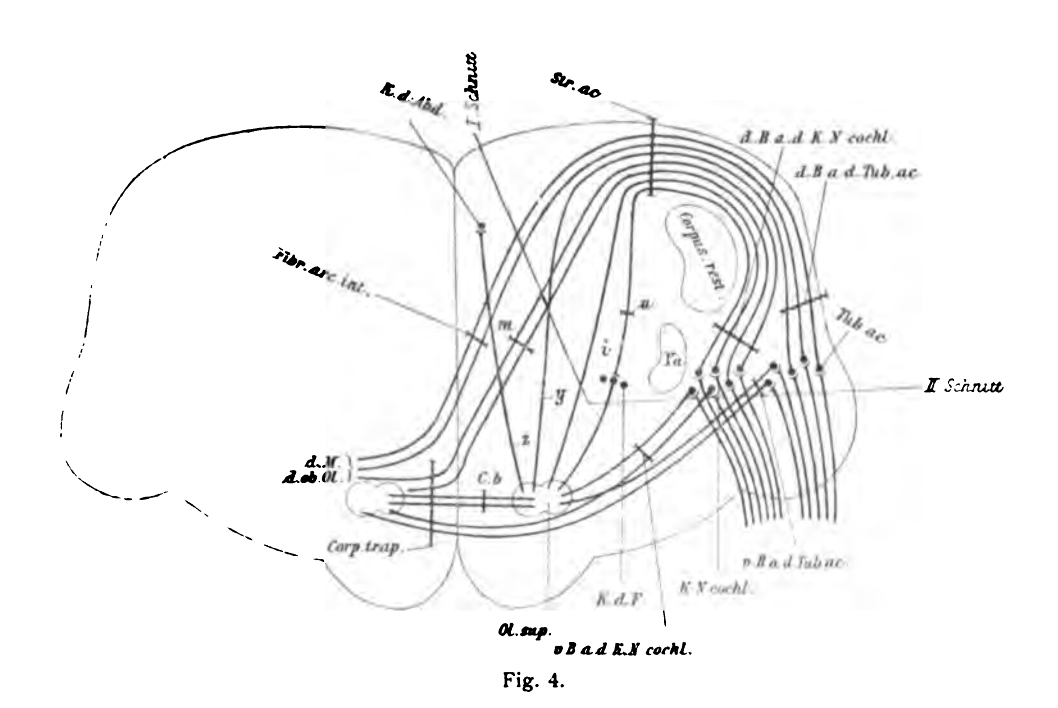


Fig. 4.

prompte Zuckung. Drittens Zerstörung des linken Acusticus intracraniell. Nachher keine Zuckung mehr auslösbar. Sectionsergebniss: Acusticus links durchtrennt, Acusticus und Schnecke rechts zerstört. Hiezu Fig. 5 und Tafel Fig. I.

Dieses Präparat ist deswegen bemerkenswerth und, wie noch ausgeführt werden soll, für die vorliegende Frage direct ausschlaggebend, weil der zweite Schnitt dasjenige Faserbündel des Acusticus, welches lateral von dem Corpus restiforme herumgeht, die schon öfter erwähnten Striae acusticae (die beiden

dorsalen Bahnen) vollkommen durchtrennt hat, ohne dass dadurch der Tensorreflex ausgefallen oder beeinträchtigt worden wäre. Auf der Tafel Fig. 1 ist das Präparat mit den dazugehörigen Schnitten getreu nach dem mikroskopischen Bilde wiedergegeben.

Katze *B*, 28. Juli 1898. Tensor rechts präparirt, prompte Zuckung. Schnecke und Acusticus rechts zerstört. Zuckung

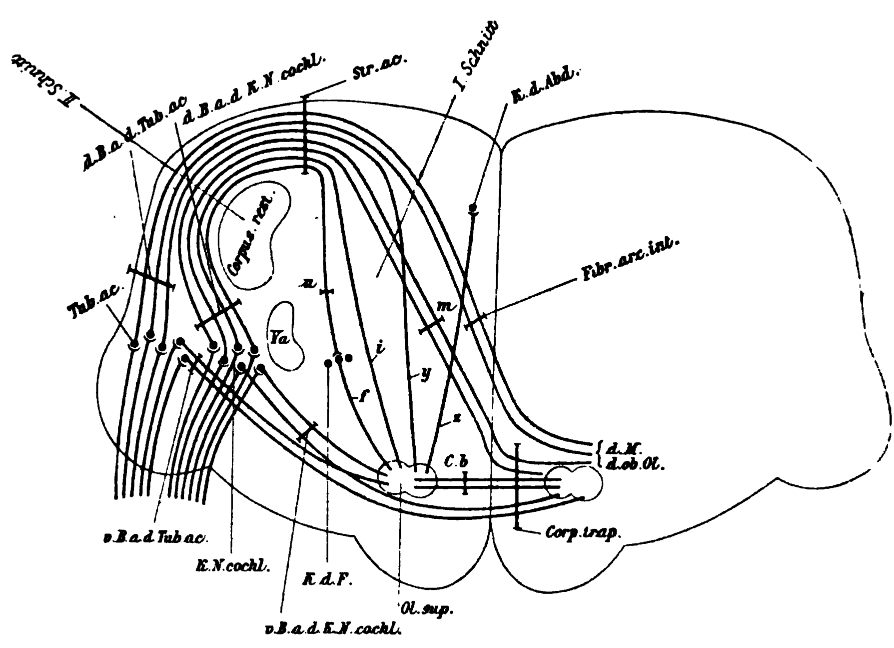


Fig. 5.

von links gut auslösbar. Medulla oblongata freigelegt, Schnitt links von der Mittellinie. Nachher Reflex prompt. Sectionsergebniss: Acusticus und Schnecke rechts vollkommen zerstört. Hiezu Fig. 6 und Tafel Fig. II. Auch dieses Präparat ist für unseren Zweck von grosser Bedeutung, da wir sehen, dass der Schnitt in diesem Falle die Striae acusticae vollkommen durchtrennt hat. Der Schnitt reicht, wie an Fig. II (Tafel) deutlich zu sehen ist, bis beinahe an das Corpus trapezoides. Somit ist sicher, dass er alle Fasern der dorsalen Acusticusbahnen, welche die Mittellinie überschreiten, vollkommen zerstört hat.

(In Fig. II [Tafel], welches ein genaues Abbild des mikroskopischen Präparates gibt, sieht man einen scharfrandigen Defect am Corpus trapezoides der linken Seite; es ist dies ein Kunstproduct und durch Einreissen während des Schneidens entstanden.)

Katze *G*, 12. Juli 1898. Älteres Thier, Tensor rechts präparirt, Acusticus und Schnecke rechts zerstört (durch die Nekropsie bestätigt). Von links her Zuckung auslösbar. Längs-

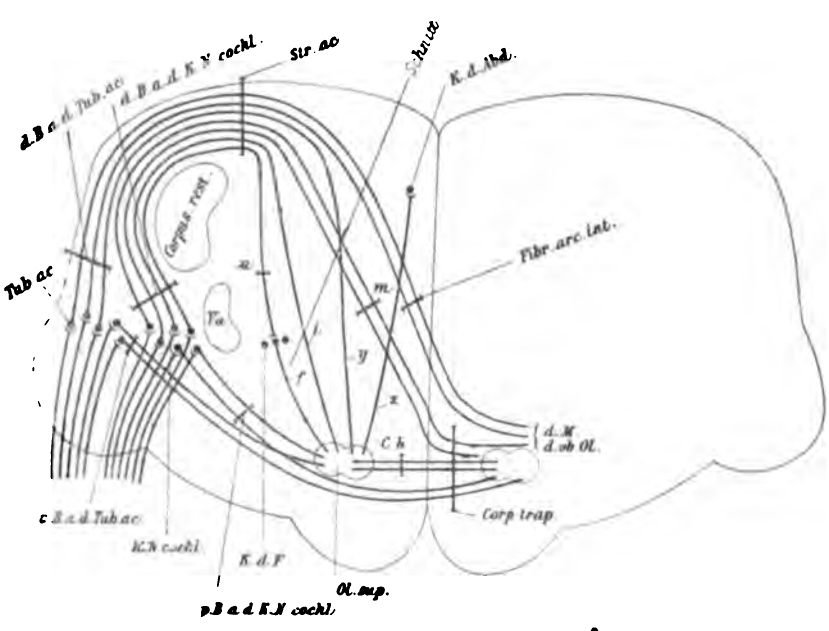


Fig. 6.

schnitt durch die Medulla oblongata, links von der Mittellinie, nachher kein Reflex, von links her auslösbar. Hiezu Fig. 7 und Tafel Fig. III. An diesem Präparate geht, wie die mikroskopische Untersuchung gezeigt hat, der Schnitt, ähnlich wie bei Katze *A*, durch die ganze Dicke der Medulla oblongata hindurch.

Wenn wir nun an die Zusammenfassung der aus den einzelnen Versuchsprotokollen hervorgehenden Erfahrungen gehen, so zeigt sich Folgendes:

Die Durchschneidung aller Fasern, welche theils als Fortsetzung der Striae acusticae, theils im Corpus trapezoides die

Mittellinie kreuzen, ergibt einen Ausfall der contralateralen Tensorreaction. Wir ersehen das aus dem Versuche Katze *G* und *A*. In diesen Fällen ging der Schnitt durch die ganze Dicke der Medulla oblongata durch und ergab in beiden Fällen einen vollständigen Functionsausfall der acustischen Fasern. Es geht daraus hervor, dass die gesuchte Reflexbahn in der Höhe der Medulla oblongata liegt, in welcher ich die Schnitte anlegte,

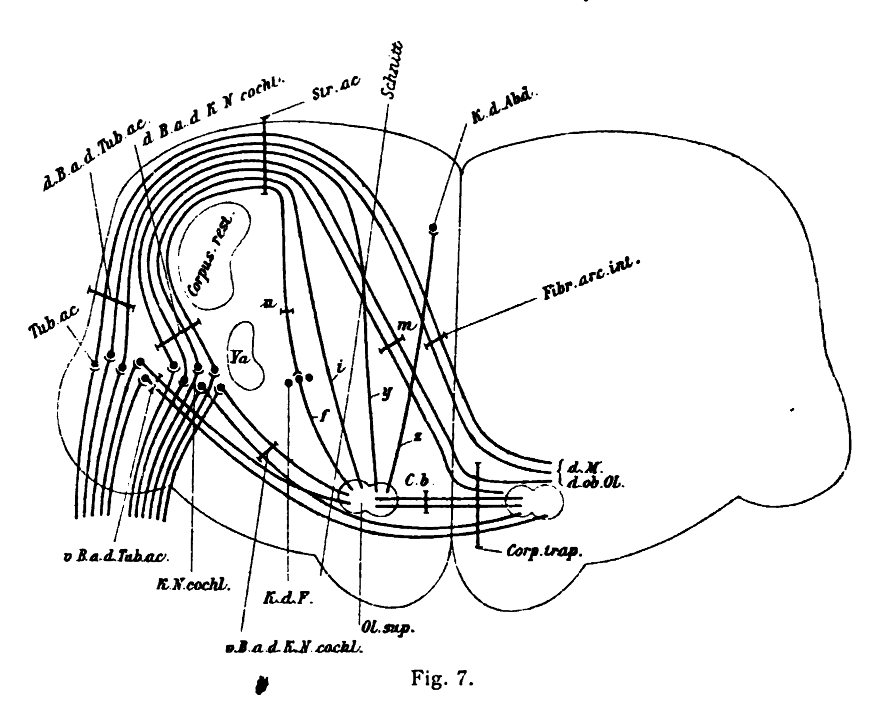


Fig. 7.

d. i. in der beim Menschen durch die Striae acusticae charakterisirten Region. Wenn dagegen der Schnitt nicht durch die ganze Höhe der Medulla oblongata hindurchging, wie z. B. bei Katze *B*, ferner der erste Schnitt beim Versuche *D*, so blieb der Tensorreflex erhalten. Bei diesen zwei Schnitten sehen wir, dass von den acustischen Fasern nur diejenigen erhalten blieben, die als ventrale Bahnen zum Corpus trapezoides ziehen. Das Corpus trapezoides war in diesen beiden Versuchen auf der ganzen Serie vollkommen erhalten geblieben, während die mediale Fortsetzung der Striae acusticae vollständig durchtrennt

worden war. Wir können daher sagen, dass die Fasern der Striae acusticae mit dem Zustandekommen des Tensorreflexes nichts zu thun haben. Noch klarer aber wird diese Thatsache durch den Versuch *C*, wo der zweite Schnitt das Bündel der Striae acusticae an derjenigen Stelle traf, wo es noch vollständig beisammen liegt, und diese Fasern sicher vollkommen durchtrennte, da er bis ins Corpus restiforme reichte. Somit ist die Bahn des Tensorreflexes: Wurzelfasern des Nervus cochlearis, einer oder beide primären Acusticuskerne (vorderer Acusticuskern und Tuberculum acusticum); ventrale Bahn zum Corpus trapezoides. In diesem Überschreitung der Medianebene. Auf welche Weise die Verbindung mit dem motorischen Kerne des Trigeminus zustandekommt, können wir nicht sagen.

Es bliebe zum Schlusse noch die Frage zu erörtern, in wie weit die hier auseinandergesetzten, an der Katze gefundenen Versuchsergebnisse auch auf den Menschen Geltung haben. Zur Klarstellung dieser Frage sei hier erwähnt, dass sich die anatomischen Verhältnisse der Hörbahn bei der Katze und beim Menschen durchaus in keine Analogie bringen lassen. Zum Beweise dessen seien hier die bezüglichen Ausführungen Kölliker's (Gewebelehre, 1896) citirt. Die Striae acusticae des Menschen sind nur ein Theil der dorsalen Bahn des menschlichen Nervus cochleae, also derjenigen Bahn, die lateral und dorsal um den Strickkörper herumzieht. Diese dorsale Bahn enthält nach Kölliker:

a) die Striae acusticae, die aber beim Menschen eine secundäre Bahn vom Nervus cochleae zum Kleinhirn darstellen;

b) die Striae medullares sensu strictiori, deren genaueres Verhalten noch zu prüfen ist;

c) die dorsale Haubenbahn. Diese dorsale Haubenbahn, auf deren Details wir hier nicht eingehen, könnte nach Kölliker »vielleicht zum Theile« den Striae acusticae der Säuger entsprechen. Unter Berücksichtigung dieser Thatsachen, sowie mit Rücksicht darauf, dass die sogenannten Striae acusticae des Menschen (Obersteiner) mitunter vollkommen vermisst werden und auch, wenn sie vorhanden sind, bezüglich ihrer Faserzahl mannigfachen Variationen unterliegen, dürfen wir

wohl, wenn auch mit einiger Reserve, den Satz aussprechen, dass auch beim Menschen die ventralen Acusticusbahnen, das heisst das Corpus trapezoides, den Weg des Tensorreflexes bezeichnen.

Literatur.

V. Hensen, Beobachtungen über die Thätigkeit des Trommelfellspanners bei Hund und Katze. Archiv für Anatomie und Physiologie. Jahrgang 1878.

A. Bockendahl, Über die Bewegung des Musculus tensor tympani nach Beobachtungen am Hunde. Archiv für Ohrenheilkunde, Bd. 16.

J. Pollak, Über die Function des Musculus tensor tympani. Wiener medic. Jahrbücher, 1886.

A. Politzer, Virchow's Archiv, Bd. 68 und Archiv für Ohrenheilkunde, Bd. 11.

S. Exner, Entwurf zu einer physiologischen Erklärung der psychischen Erscheinungen. Deuticke, 1894.

D. Ferrier, Vorlesungen über Hirnlocalisation. Deutsche autorisirte Ausgabe von Max Weiss. Leipzig und Wien, 1892.

H. Munk, Über die Functionen der Grosshirnrinde. Gesammelte Mittheilungen aus den Jahren 1877—1880. Berlin, 1881.

Fr. Goltz, Über die Verrichtungen des Grosshirns. Pflüger's Archiv, Bd. 14.

— Über die Verrichtungen des Grosshirns. Pflüger's Archiv, Bd. 20.

— Über die Verrichtungen des Grosshirns. Pflüger's Archiv, Bd. 26.

Schäfer citirt nach Ferrier.

Luciani und Tamburini, Sui Centri Psico Sensori Corticali, 1879, citirt nach Ferrier, p. 95.

— und Sepilli, Die Functionslocalisation auf der Grosshirnrinde. Autorisirte deutsche und vermehrte Ausgabe von Dr. M. O. Fraenkel. Leipzig, 1886.

H. Nothnagel, Topische Diagnostik der Gehirnkrankheiten. Berlin, 1879. August Hirschwald.

L. Réthi, Diese Sitzungsberichte, Bd. 102, Abth. III. Juli 1893.

A. Kreidl, Sitzungsberichte der österr. otolog. Gesellschaft. 25. Februar 1896.

H. Obersteiner, Anleitung beim Studium des Baues der nervösen Centralorgane. Leipzig und Wien, 1896.

W. v. Bechterew, Archiv für Psych., Bd. 26.

— Virchow's Archiv, Bd. 110, 1887, S. 102.

H. Held, Die centralen Bahnen des Nervus acusticus bei der Katze. Archiv für Anatomie und Physiologie, 1891.

— Neurologisches Centralblatt, 1891.

C. v. Monakow, Striae acusticae und untere Schleife. Archiv für Psych. und Nervenkr., XXII, 1891.

P. Flechsig, Neurologisches Centralblatt, 1886, Nr. 23, citirt nach Monakow.

Baginsky, Virchow's Archiv, 1886.

Br. Onufrowicz, Archiv für Psychiatrie, Bd. XVI, 3, citirt nach Monakow.

Bumm, Zeitschrift für Psychiatrie, 1889, citirt nach Monakow.

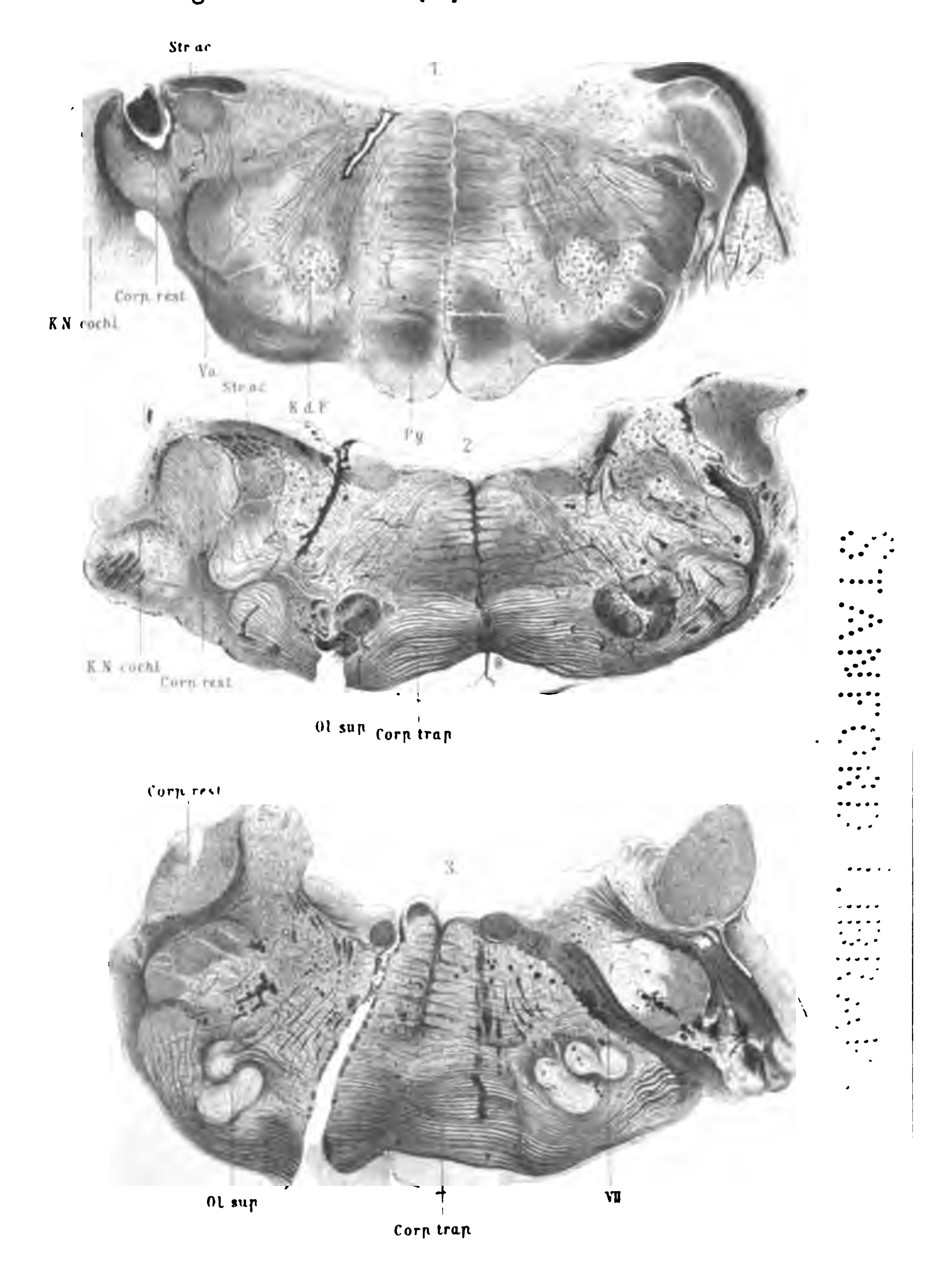
A. Kölliker, Handbuch der Gewebelehre des Menschen. Leipzig, 1896.

Erklärung der Bezeichnungen.

(Dieselbe gilt sowohl für die dem Text beigedruckten Schemata, als auch für die Abbildungen auf der beiliegenden Tafel.)

K. N. cochl. vorderer Acusticuskern.
Tub. ac. Tuberculum acusticum.
d. B. a. d. K. N. cochl. dorsale Bahn aus dem vorderen Acusticuskern.
d. B. a. d. Tub. ac. dorsale Bahn aus dem Tuberculum acusticum.
Str. ac. Striae acusticae.
u Fortsetzung der Striae acusticae zum Facialiskern.
K. d. F. Kern des Facialis.
i und *y* Fortsetzung des Striae acusticae zur oberen Olive derselben Seite.
m Fortsetzung der Striae acusticae zur oberen Olive der gekreuzten Seite.
Fibr. arc. int. Fibrae arcuatae internae.
Ol. sup. obere Olive.
z Verbindung zwischen oberer Olive und Abduceuskern derselben Seite.
K. d. Abd. Kern des Abduceus.
f Verbindung zwischen oberer Olive und Facialiskern derselben Seite.
d. M. d. ob. Ob. dorsales Mark der oberen Olive.
v. B. a. d. K. N. cochl. ventrale Bahn aus dem vorderen Acusticuskern.
v. B. a. d. Tub. ac. ventrale Bahn aus dem Tuberculum acusticum.
Corp. trap. Corpus trapezoides.
C. b. Commissurenbündel zwischen beiden Oliven.
Py. Pyramide.
Corp. rest. Corpus restiforme.
Va., aufsteigende Trigeminuswurzel.

V. Hammerschlag: Musculus tensor tympani



Autor del. Lith Anst v Th Bannwarth Wien

Sitzungsberichte d. kais. Akad. d. Wiss., math.-naturw. Classe, Bd. CVIII Abth. III. 1899

III. SITZUNG VOM 19. JÄNNER 1899.

Erschienen: Sitzungsberichte, Bd. 107, Abth. I, Heft VII (Juli 1898) und Abth. II. b, Heft VII (Juli 1898). — Denkschriften, Bd. 66, II. Abth. (1898).

Der Vorsitzende, Herr Präsident E. Suess, gedenkt des Verlustes, welchen die kaiserliche Akademie durch das am 18. Jänner l. J. erfolgte Ableben ihres w. M. Herrn Hofrath Professor Dr. Karl Claus erlitten hat.

Die anwesenden Mitglieder geben ihrem Beileide durch Erheben von den Sitzen Ausdruck.

Der prov. Secretär legt das im Auftrage Sr. k. und k. Hoheit des Durchlauchtigsten Herrn Erherzogs Ludwig Salvator, Ehrenmitgliedes der kaiserlichen Akademie, durch die Buchdruckerei Heinrich Mercy in Prag übersendete Druckwerk »Alboran« vor.

Das k. und k. Reichs-Kriegs-Ministerium (Marine-Section) übermittelt die für die akademischen Denkschriften bestimmten wissenschaftlichen Arbeiten über die von den k. und k. See-Officieren während der Reise in das Rothe Meer 1897/98 angestellten Beobachtungen.

Das Elaborat besteht aus folgenden Abtheilungen:

I. »Zeit- und Orts-Bestimmungen«, von k. und k. Linienschiffs-Lieutenant Karl Koss.

II. »Relative Schwerebestimmungen«, von k. und k. Linienschiffs-Lieutenant Anton Edlen von Triulzi.

III. »Magnetische Beobachtungen«, von k. und k. Linienschiffs-Fähnrich Karl Rössler.

Die Bearbeitung des beschreibenden Theiles ist bereits dem Abschlusse nahe.

Herr E. Kittl übersendet folgenden vorläufigen Bericht über die im Spätsommer 1898 mit Unterstützung der kaiserlichen Akademie der Wissenschaften unternommene Bereisung des westlichen Bosnien und des nördlichen Theiles der Hercegovina.

Herr Prof. Dr. Karl Fritsch legt eine Abhandlung vor unter dem Titel: »Beitrag zur Flora von Constantinopel. Bearbeitung der von J. Nemetz in den Jahren 1894 bis 1897 in den Umgebungen von Constantinopel gesammelten Pflanzen. Erster Theil: Kryptogamen«. (Mit einer Farbentafel.)

SITZUNGSBERICHTE

DER

KAISERLICHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN.

MATHEMATISCH-NATURWISSENSCHAFTLICHE CLASSE.

CVIII. BAND. II. HEFT.

ABTHEILUNG III.

ENTHÄLT DIE ABHANDLUNGEN AUS DEM GEBIETE DER ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE DES MENSCHEN UND DER THIERE, SOWIE AUS JENEM DER THEORETISCHEN MEDICIN.

IV. SITZUNG VOM 3. FEBRUAR 1899.

Das Curatorium der Schwestern Fröhlich-Stiftung zur Unterstützung bedürftiger und hervorragender schaffender Talente auf dem Gebiete der Kunst, Literatur und Wissenschaft übermittelt die diesjährige Kundmachung über die Verleihung von Stipendien und Pensionen aus dieser Stiftung.

Die Stadtvorstehung Korneuburg übersendet eine von der Stadtgemeinde Korneuburg anlässlich des 50jährigen Regierungsjubiläums Seiner k. und k. Apostolischen Majestät und des 600jährigen Stadtjubiläums geprägte silberne Erinnerungsmedaille.

Herr Heinrich Friese in Innsbruck dankt für die ihm bewilligte Subvention zur Herausgabe des V. Bandes seines Werkes: »Die Bienen Europas«.

Herr Prof. Dr. Vincenz Hilber in Graz spricht seinen Dank für die ihm zur Fortsetzung seiner geologischen Arbeiten in Nordgriechenland bewilligte Subvention aus.

Der prov. Secretär legt eine von Herrn Günther Enderlein in Leipzig eingesendete Abhandlung vor, welche den Titel führt: »Die Respirationsorgane der Gastriden.«

Der prov. Secretär legt ferner folgende eingelaufene Abhandlungen vor:

1. »Über die Oktaëderlage und die Ikosaëderlage von zwei cubischen Raumcurven«, von Prof. Dr. Gustav Kohn in Wien.
2. »Chemische Untersuchung eines antiken Wasserleitungskittes«, Arbeit aus dem chemischen Laboratorium der k. k. technischen Hochschule in Graz von Friedrich Dörner.

3. »Über färbende Bestandtheile des Amethysten, Citrines und gebrannten Amethysten«, Arbeit aus dem III. chemischen Universitätslaboratorium in Wien von Arnold Nabl.
4. »Über ein neues Spiegelmetall«, von Dr. Ludwig Mach, d. Z. in Jena, und dessen »Optische Untersuchung« von Dr. Victor Schumann in Leipzig.

Das c. M. Herr Director Prof. Dr. R. v. Wettstein übersendet eine im botanischen Institute der k. k. deutschen Universität in Prag ausgeführte Arbeit des cand. phil. A. Jakowatz, betitelt: »Die Arten der Gattung *Gentiana*, Sect. *Thylacites* Ren. und ihr entwicklungsgeschichtlicher Zusammenhang«.

Der Obmann der Erdbeben-Commission, w. M. Herr Obergrath E. v. Mojsisovics, legt die Beobachtungen vor, welche Se. Hochwürden Herr P. Fr. Schwab, Director der Stiftssternwarte zu Kremsmünster, an den von der Erdbeben-Commission der kaiserl. Akademie der Wissenschaften in der Sternwarte zu Kremsmünster aufgestellten Seismographen bisher, insbesondere aber am 22. Jänner 1899, zu machen Gelegenheit hatte.

Hiezu bemerkt Herr Oberbergrath v. Mojsisovics, dass die Erdbeben-Commission auf seinen Antrag beschlossen hat, die Leiter der vier Seismometerstationen zu ersuchen, allmonatlich (in besonderen Fällen sofort) einen Bericht über die Beobachtungen an den Apparaten einzusenden, welcher im akademischen Anzeiger veröffentlicht werden wird.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. L. Boltzmann überreicht folgende Arbeiten:

1. »Zur Grösse der Molekel«, von Prof. Dr. G. Jäger in Wien.
2. »Die magnetische Susceptibilität des Wassers«, von Prof. Dr. G. Jäger und Dr. St. Meyer in Wien.
3. »Über die Dissociation der Gase bei constantem Druck und bei Überschuss eines der Dissociationsproducte«, von Dr. Rud. Wegscheider in Wien.
4. »Über die Dissociation des Wasserstoffmethyläthers«, ebenfalls von Dr. Rud. Wegscheider.

Das w. M. Herr Obersanitätsrath A. Weichselbaum überreicht eine Arbeit aus dem pathologisch-anatomischen Institute in Wien, betitelt: »Über die bactericide Wirkung des Blutes bei Infectionen«, von Dr. G. Pierallini.

Das w. M. Herr Regierungsrath Prof. F. Mertens überreicht eine Abhandlung mit dem Titel: »Eine assymptotische Aufgabe«.

Das w. M. Herr Prof. G. v. Escherich legt das 2. Heft des I. Bandes von Theil I. der mit Unterstützung der cartellirten Akademien der Wissenschaften zu München und Wien und der Gesellschaft der Wissenschaften zu Göttingen herausgegebenen Encyklopädie der Mathematischen Wissenschaften vor.

Selbständige Werke oder neue, der Akademie bisher nicht zugekommene Periodica sind eingelangt:

Statistisches Jahrbuch der Stadt Wien für das Jahr 1896, 14. Jahrgang. Bearbeitet von Dr. Stephan Sedlaczek, Magistratsrath, Dr. Wilhelm Löwy, Magistratssecretär und Dr. Wilhelm Hecke, Magistratsconcipist. Wien, 1898; 8°.

Carte géologique internationale de l'Europe, Livraison III contenant les feuilles *A* III, *A* IV, *B* III, *B* IV, *C* V, *D* V, *D* VI. Berlin, Dietrich Reimer, 1898. Gr. 4°.

P. Angel Rodriguez de Prada. Pubblicazioni della Specola Vaticana. Fascic. I (1891), Fascic. II (1891), Fascic. III (1893), Roma. Volume IV (1894), Torino. Volume V (1898) Roma. Gr. 8°.

K. k. Handelsministerium: Annuario Marittimo per l'anno 1899, compilato per cura dell' I. R. Governo Marittimo in Trieste. XLIX annuata. Trieste, 1899. 8°.

Philippi Georg: Landwirthschaftliches und Etwas für Alle. Selbstverlag, Berlin, 1898. 8°.

Über die baktericide Wirkung des Blutes bei Infectionen

von

Dr. **G. Pierallini.**

Aus dem pathologisch-anatomischen Institute in Wien.

Die Eigenschaft des Blutserums, auf viele Bakterien gleichsam antiseptisch zu wirken, wird von einer Anzahl von Autoren als das wichtigste Vertheidigungsmittel des Organismus gegen Infectionen angesehen (Humoraltheorie der Immunität). Andere dagegen erklärten die baktericide Wirkung der Körpersäfte als ein Phänomen, welches bloss in vitro nachzuweisen wäre, beim lebenden Thier aber nicht in Frage käme. Doch mussten auch diejenigen Autoren, welche die Bedeutung der bakterienfeindlichen Substanzen des Thierkörpers am schärfsten kritisirten, zugeben, dass diese Körper wenigstens unter gewissen Umständen ihre Wirkung im inficirten Organismus ausüben, nämlich dann, wenn durch den chemotactischen Reiz mobilisirte Zellen geschädigt werden und zerfallen. Namentlich in jenen Fällen, wo die bakterienfeindlichen Wirkungen der Körpersäfte durch den Zusatz gewisser Sera immunisirter Thiere in eminenter Weise gesteigert werden, haben auch die Verfechter der cellulären Immunitätslehre eine imponirend rasche extracelluläre Zerstörung von Mikrobien im Thierkörper zu beobachten Gelegenheit gehabt. Durch diese Feststellungen ist begreiflicherweise das Interesse auf die nähere Kenntniss der bakterienfeindlichen Substanzen (Alexine) gerichtet worden, und es sind namentlich die Fragen ihrer Provenienz, ihrer Beziehung zur natürlichen Immunität und ihres Verhaltens bei Infectionen, auf die sich die Untersuchungen erstreckt haben.

Das Verhalten der Alexine bei Infectionen wurde von Kruse zur Grundlage einer Infectionstheorie gewählt. Nach den Anschauungen dieses Autors fänden sich in jedem Organismus die Alexine präformirt oder als Secretionsproducte von Leukocyten; diese würden durch Producte der Mikrobien (Lysine) in ihrer Wirkung beeinträchtigt und selbst neutralisirt, und zu der Zeit, wo die Wirkung der Alexine aufgehoben sei, trete die Infection ein. Bei immunisirten Thieren fände man ausserdem im Blute Substanzen mit specifischer Wirkung auf besondere Bacterien (Antilysine).

Denys berichtet über seine Experimente in ähnlichem Sinne. Er nimmt a priori an, dass, wenn die baktericide Wirkung der Körperflüssigkeiten existirt, sie verschwinden müsse, bevor es zu einer Ausbreitung der inficirenden Mikrobien im Organismus kommen kann. Auch hat er in der That nachgewiesen, dass, sobald Milzbrandbacillen sich im Blute eines inficirten Thieres finden, sowohl diese als auch Bacterium coli in demselben Blute in vitro gut gedeihen.

Aus diesen und ähnlichen Angaben schien hervorzugehen, dass die baktericiden Substanzen im Verlaufe der Infectionen durch die vorhandenen Bakterien, beziehungsweise deren Producte, aufgebraucht werden, so dass man bei completer Infection keine Spur von ihnen findet. Unter dieser Voraussetzung war es von Interesse, das Verhalten des Serums inficirter Thiere gegenüber verschiedenen Bakterien zu prüfen, um neben der Feststellung des allgemeinen Sachverhaltes dadurch vielleicht zur Aufklärung der in der Pathologie so wichtigen Frage der Mischinfectionen beizutragen. Zu diesem Zwecke nahm ich folgende Versuche vor:

Um die baktericide Wirkung des Blutes bei Infectionen zu studiren, wählte ich den Milzbrandbacillus bei Kaninchen und Meerschweinchen, den *Diplococcus pneumoniae* bei Kaninchen als Infectionserreger. Das Blut dieser so inficirten Thiere liess ich nun auf folgende Bakterien wirken: *Vibrio Cholerae, Bacillus Friedlaenderi, Bacterium coli, Bac. typhi, Staphylococcus pyogenes aureus.* Der Milzbrandbacillus tödtete ein mittelgrosses Meerschweinchen in weniger als 48 Stunden, der Diplococcus ein Kaninchen in ungefähr drei Tagen.

Zunächst untersuchte ich die baktericide Wirkung des normalen Blutserums von Kaninchen und Meerschweinchen gegenüber den eben genannten Arten von Bakterien. Das der Carotis entnommene Blut liess ich eine Nacht hindurch im Eiskasten stehen; am darauffolgenden Tage vertheilte ich von der erhaltenen Menge Serum in mehrere Eprouvetten je 1 cm^3. Die Hälfte dieser wurde eine halbe Stunde lang auf 60° erhitzt, um die baktericiden Substanzen zu vernichten. Ich versetzte nun sowohl das auf 60° erhitzte (S. 60°), als auch das nicht erhitzte Serum (S. N.) mit einem Tropfen einer in Bouillon emulgirten Cultur und legte sofort Gelatineculturen an, welche mir die Anzahl der in die verschiedenen Eprouvetten eingetragenen Bakterien angaben. Die Röhrchen kamen dann in den Brutofen und es wurden nach $1^1/_2$, 5 und 24 Stunden wieder Gelatineplatten mit je einer Öse ihres Inhaltes angelegt. So erhielt ich mit normalem Blutserum in einer Anzahl von Versuchen übereinstimmende Ergebnisse und führe als Beispiel die folgenden Resultate an:

	Sogleich	$1^1/_2$ Stunden	5 Stunden
		Choleravibrio.	
S. 60°	9450 Colonien	27000 Colonien	500000 Colonien
S. N.	10000 »	80 »	1700 »
		Bacillus Friedlaenderi.	
S. 60°	2700 Colonien	3000 Colonien	27000 Colonien
S. N.	2025 »	200 »	350 »
		Staphylococcus pyogenes aureus.	
S. 60°	2700 Colonien	5400 Colonien	49250 Colonien
S. N.	5400 »	13500 »	20000 »
		Bacterium coli.	
S. 60°	10000 Colonien	200000 Colonien	300000 Colonien
S. N.	10000 »	2500 »	4000 »

	Sogleich	$1^1/_2$ Stunden	5 Stunden
	Typhusbacillus.		
S. 60°	5600 Colonien	15000 Colonien	120000 Colonien
S. N.	7000 »	3500 »	2000 »

Es genügt ein Blick auf diese Tabelle, um zu erkennen, dass bloss einer der verwendeten Mikroorganismen, der Staphylococcus, sich gegenüber der zerstörenden Wirkung der im normalen Blutserum enthaltenen Substanzen indifferent oder fast indifferent verhielt. Dies könnte eigenthümlich erscheinen, da andere Autoren sich gerade einerseits des Staphylococcus, anderseits des Kaninchenblutes bedient haben, um die baktericide Wirkung der Körpersäfte zu beweisen (Bastin etc.), wenn es nicht anderseits sichergestellt wäre, dass ein und dieselbe Bakterienart sich diesbezüglich verschieden verhält, je nach dem Grade der Virulenz, nach der Menge der angewandten Cultur, der Art des Culturbodens etc.

Um allen Complicationen und Fehlern auszuweichen, bediente ich mich bei sämmtlichen Versuchen stets derselben Bakterien, die ich auf Glycerinagar fortzüchtete und durch häufige Thierpassage auf ihrer Virulenz erhielt. Ich muss sogleich bemerken, dass weder der Milzbrandbacillus, noch der *Diplococcus pneumoniae*, die mir zur Verfügung standen, in bemerkenswerthem Grade auf die Action des Blutserums des Kaninchens und des Meerschweinchens reagirten. Beim Milzbrandbacillus, den ich auf normales Blutserum impfte, erhielt ich eine kleine Abnahme im Vergleich zu jenem, den ich in inactives Serum impfte; jedoch war dieselbe zu gering, um daraus einen Schluss für die späteren Ergebnisse ziehen zu können. Beim *Diplococcus pneumoniae* beobachtete ich gar keine Abnahme.

Bei den Hauptversuchen inficirte ich zunächst einige Kaninchen mit Milzbrandbacillen durch subcutane Impfung am Abdomen. Alle Thiere dieser ersten Serie starben während der Nacht, so dass ich das Blut erst am folgenden Morgen dem Herzen entnehmen konnte, um Platten anzufertigen.

Das Resultat war folgendes:

	Sogleich	1 1/2 Stunden	5 Stunden
Blut eines an Milzbrand gestorbenen Kaninchens; auf 60° erhitzt, mit Choleravibrionen versetzt	Cholera 40000, Milzbrand 0	Cholera 3500, Milzbrand 0	Cholera 500000, Milzbrand 0
Blut eines an Milzbrand gestorbenen Kaninchens; nicht erhitzt, mit der gleichen Menge Choleravibrionen versetzt	Cholera 4050, Milzbrand 700	Cholera 0, Milzbrand 3150	Cholera 0, voll von Milzbrand

Das Blut dieser Thiere enthielt also Milzbrandbacillen; die Eprouvetten, welche eine halbe Stunde lang auf 60° erhitzt wurden und dann mit Choleravibrionen beschickt wurden, ergaben Platten, die frei von Milzbrand waren und eine mächtige Entwicklung von Choleravibrionen zeigten. Die nicht erhitzten Eprouvetten aber, die gleichfalls mit Choleravibrionen beschickt wurden, zeigten in der zweiten und dritten Platte sehr viel Milzbrandcolonien und eine geringe Anzahl oder selbst völlige Abwesenheit von Choleravibrionen.

Mit den Milzbrandculturen, die ich aus dem Blute dieser Kaninchen erhielt, inficirte ich nun Meerschweinchen. Dabei nahm die Infection einen so regelmässigen Verlauf, dass es gelang, das Blut zu einer Zeit zu gewinnen, wo der Tod an Milzbrand unmittelbar bevorstand. Der Tod erfolgte ungefähr 36 Stunden nach der Impfung. Mit Hilfe des Mikroskops suchte ich den Beginn des Eindringens der Bakterien in das Blut zu bestimmen und vermochte erst eine Stunde vor dem Tode Bakterien zu finden, früher nie. Trotz der Abscheidung des Blutkuchens und langen Centrifugirens enthielt das Blutserum dieser Meerschweinchen immer noch Milzbrandbacillen (jedoch stets weniger als bei den schon verendeten Kaninchen).

Wachsthum von Choleravibrionen auf Blutserum eines mit Milzbrandbacillen inficirten Meerschweinchens. Das Blut wurde vor dem Tode entnommen:

	Sogleich	$1^1/_2$ Stunden	5 Stunden
S. 60°	2000 Cholera	2700 Cholera	33750 Cholera
S. N.	2000 Cholera 30 Milzbrand	0 Cholera 89 Milzbrand	0 Cholera 200 Milzbrand

Wachsthum von Staphylokokken auf dem Blutserum desselben Meerschweinchens:

	Sogleich	$1^1/_2$ Stunden	5 Stunden
S. 60°	Staphyloc. 2700 Milzbrand 0	Staphyloc. 20250 Milzbrand 0	Staphyloc. 47250 Milzbrand 0
S. N.	Staphyloc. 2860 Milzbrand 20	Staphyloc. 8100 Milzbrand 90	Staphyloc. 40500 Milzbrand 200

In diesen Fällen wurde also die verwendete Menge von Choleravibrionen nach $1^1/_2$ Stunden im Serum des inficirten Thieres zerstört; der Staphylococcus reagirte auf dieses Serum nur wenig. Ein analoges Resultat würde das Serum normaler Thiere bei denselben Mikroorganismen gegeben haben.

Diese ersten Resultate waren überraschend, und es konnten die bei wiederholten Versuchen immer gleichbleibenden Ergebnisse, ausser auf das Vorhandensein von Alexinen, nur noch auf einen Umstand zurückzuführen sein, dass nämlich die Anwesenheit, wenn auch geringer Mengen, von Milzbrandbacillen im Serum die Ursache der Zerstörung der später hinzugefügten Choleravibrionen sei. Solange es mir nicht gelang, vom Blutkuchen ein vollkommen klares und bakterienfreies Serum abzuscheiden, forschte ich nach der Wirkung, welche die Anwesenheit des Milzbrandbacillus auf Choleravibrionen in demselben Nährmedium haben könnte.

Wenn man in 1 *cm*³ Blutserum, das auf 60° erwärmt wurde, gleiche Mengen von Cholera- und Milzbrandbacillen,

oder diese Arten im Verhältniss von 1:5 oder von 1:10 einträgt und die Cultur im Thermostaten hält, so entwickeln sich beide Bakterienarten in demselben Verhältnisse. Nach zwei oder fünf Stunden sieht man im mikroskopischen Präparate zwischen langen gegliederten Milzbrandfäden eine grosse Menge von Choleravibrionen, welche keine Form- und Färbungsveränderungen aufweisen. Auch dann, wenn man in eine Milzbrandcultur, die sich 24 Stunden lang im Brutofen befand, Cholerabakterien impft, wächst das letztgenannte Bacterium zwar nicht in erheblichem Maasse, aber dennoch mikroskopisch nachweisbar.

Die Controlversuche schienen mir beweisend genug, um den früher erwähnten Einwand zu entkräften, zumal diese Auffassung auch durch weitere Versuche bestätigt wurde. Es gelang nämlich schliesslich, bei Meerschweinchen klares, bakterienfreies Blutserum aus grösseren Blutmengen durch Absetzen und Centrifugiren zu gewinnen.

Impfung in bacillenfreies Serum von Thieren, in deren Blut Anthraxbacillen schon mikroskopisch nachweisbar waren:

	Sogleich	$1\frac{1}{2}$ Stunden	5 Stunden
Typhusbacillen (Meerschweinchen I).			
S. 60°	14000	30500	135000
S. N.	14800	2700	200
Bacillus Friedlaenderi (Meerschweinchen I).			
S. 60°	1050	13500	250000
S. N.	10000	600	27000
Choleravibrio (Meerschweinchen I).			
S. 60°	4500	13500	200000
S. N.	5000	20	50
Typhusbacillus (Meerschweinchen II).			
S. 60°	4050	13500	101250
S. N.	12150	5400	2700

	Sogleich	$1^1/_2$ Stunden	5 Stunden
Bacterium coli (Meerschweinchen II).			
S. 60°	13500	200000	500000
S. N.	12150	2025	2700

Man muss aus dieser Tabelle auf Folgendes schliessen: Obwohl die Invasion des Blutes mit Milzbrandbacillen schon stattgefunden hatte, zeigte das Blut dieser Thiere in ähnlicher Weise baktericide Eigenschaften gegenüber dem Choleravibrio, dem *Bacillus Friedlaenderi*, dem Typhusbacillus und dem *Bacterium coli*, wie das normale Blutserum.

Als Anhang zu diesen Ergebnissen führe ich die Versuche an, die ich mit dem Blute eines am 30. April 1898 im pathologisch-anatomischen Institute zu Wien obducirten, an Milzbrand verstorbenen Mannes angestellt habe. Im Blute wurden Anthraxbacillen nachgewiesen; die Eingangspforte war, wie anatomisch festgestellt wurde, der Respirationstractus. Das aus dem Herzen gesammelte Blut liess ich absetzen und impfte in das so gewonnene Serum nach der gewöhnlichen Methode.

	Sogleich	2 Stunden	5 Stunden
Choleravibrio.			
S. 60°	2025 Cholera 0 Milzbrand	6750 Cholera 0 Milzbrand	27000 Cholera 0 Milzbrand
S. N.	1800 Cholera 30 Milzbrand	0 Cholera 100 Milzbrand	0 Cholera 2025 Milzbrand
Bacillus Friedlaenderi.			
S. 60°	12150 Friedlaenderi	40500 Friedlaenderi	350000 Friedlaenderi
S. N.	10200 Friedlaenderi 40 Milzbrand	2700 Friedlaenderi 400 Milzbrand	4050 Friedlaenderi viel Milzbrand

	Sogleich	2 Stunden	5 Stunden
Staphylococcus pyogenes aureus.			
S. 60°	5400 Staphyloc.	135000 Staphyloc.	250000 Staphyloc.
S. N.	5400 Staphyloc. 2 Milzbrand	40500 Staphyloc. 0 Milzbrand	20250 Staphyloc. 30 Milzbrand

Daraus ersieht man, dass das Blut eines an Milzbrand gestorbenen Menschen ähnliche Resultate wie das Thierblut ergab; nur reagirte der Staphylococcus nicht auf die Wirkung des activen Blutserums.

Zur Bestätigung dieser Versuche prüfte ich, ob im Blute der milzbrandkranken Thiere das Pfeiffer'sche Phänomen bei Cholerabacillen zu Stande käme. Von drei Eprouvetten enthielt die eine 10 Tropfen Blutserum vom inficirten Thiere, die zweite nicht erhitztes und die dritte auf 60° erhitztes Blutserum von einem gesunden Thiere. Alle drei versetzte ich mit je einem Tropfen einer frisch aufgeschwemmten, reinen Choleracultur und mit einer Spur Serum eines gegen Cholera immunisirten Thieres und hielt die Proben bei 37° C. Darauf machte ich alle 10 Minuten ein mikroskopisches Präparat.

I. Versuch.

Ein am vorhergehenden Tage inficirtes Meerschweinchen zeigte Milzbrandbacillen im Blute. Jedes Präparat enthielt etwa 4—5 Stäbchen. Beim Aderlass pulsirt die Carotis schwach, das Blut fliesst langsam. Die Strichcultur aus diesem Blute auf Agar ergibt acht Milzbrandcolonien. Also ist die Infection auf voller Höhe. Mit diesem Blute und den beiden anderen Proben erhalte ich folgende Resultate:

Auf 60° erwärmtes Serum. Kein Pfeiffer'sches Phänomen. Die Choleravibrionen entwickeln sich rasch ohne Veränderung der Form oder Färbbarkeit.

Nicht erhitztes Blutserum eines normalen Thieres. Ausgebildetes Pfeiffer'sches Phänomen nach 50 Minuten.

Serum des inficirten Thieres. Ausgebildetes Pfeiffer-Phänomen schon nach 20 Minuten.

II. Versuch.

Ein Meerschweinchen wird mit derselben Menge von Milzbrandbacillen inficirt, das Thier stirbt während der Nacht und am darauffolgenden Morgen wird das Blut aus dem Herzen gesammelt. Mit diesem Blute, welches in grossen Mengen Milzbrandbacillen enthält, wiederhole ich nebst den zwei Controlversuchen den vorher geschilderten Versuch. In diesem Falle konnte ich das Pfeiffer'sche Phänomen abermals nachweisen, und zwar mit einer halbstündigen Verspätung im Vergleiche zum normalen Serum. In dem auf 60° erhitzten Serum finde ich keine Spur des Phänomens.

Diese Proben beweisen das Vorhandensein baktericider Substanzen, wenn man nicht wieder annehmen will, dass vielleicht die Anwesenheit von Mikroorganismen und anderen Producten in dem Blute die Ursache des Zustandekommens der Kügelchenbildung sein könnte. Jedoch genügt es zur Beseitigung dieses Einwandes, Choleravibrionen in stark milzbrandhaltigem Serum bei 37° C. zu halten. Es tritt keine Spur der Reaction ein.

Infection mit Diplococcus pneumoniae.

Um virulente Diplokokken zu erhalten, impfte ich das Sputum eines an Pneumonie Erkrankten unter die Haut von Kaninchen und übertrug mit ihrem Blute die Infection weiter, um analoge Versuche zu machen, wie mit Milzbrand. Auch diesmal stellte ich Controlversuche an, um mich zu vergewissern, dass in einer Diplokokkencultur auf erhitztem Blutserum die später zugesetzten Bakterien nicht vernichtet werden *(Vibrio Cholerae, Bacillus Friedländeri, Bacterium coli)*. Die Ansicht, dass nicht die Diplokokken des verwendeten Blutes die Vernichtung der hinzugefügten Mikroorganismen bewirken, wird durch Folgendes bekräftigt. Wenn eine Bakterienart eine andere Species in ihrer Entwicklung hemmt, dann muss die Abnahme, welche nach 2 und 5 Stunden zur Beobachtung gelangt, nach 24 Stunden eine noch merklichere sein, da ja das Verweilen im Brutofen die Entwicklung der im selben Blute gewachsenen Bakterien nur begünstigt. Wenn dagegen die Vernichtung durch die baktericiden Substanzen bewirkt wird, welche, wie festgestellt ist, einerseits in Folge der

Wechselwirkung mit den Bakterien, anderseits durch das Verweilen im Brutofen bald aufgebraucht sind, dann müssen die überlebenden Bakterien allmälig zu wachsen beginnen, wie das auch in einem normalen Blutserum meistens nach einer Periode der Verminderung geschieht.

Die Versuche gaben folgende Resultate:

I.

	Sogleich	2 Stunden	5 Stunden	24 Stunden
Bacterium coli.				
S. 60°	35000	135000	500000	500000
S. N.	33750	2025	2700	500000
Choleravibrio.				
S. 60°	50000	27000	30000	250000
S. N.	50000	0	0	0
Bacillus Friedlaenderi.				
S. 60°	8100	16150	81000	500000
S. N.	9450	13500	4000	96750

II.

	Sogleich	2 Stunden	5 Stunden	24 Stunden
S. 60°	250000	500000	500000	unzählige
S. N.	200000	40000	27000	unzählige

Dasselbe 24 Stunden im Brutofen gelassene Kaninchenblut, mit derselben Choleracultur versetzt, also unter Umständen, wo die Diplokokken noch mehr in der Überzahl waren als im vorigen Versuch, gab folgende Resultate:

Sogleich	2 Stunden	5 Stunden
12100	13500	13000

Diese beiden Versuche entsprechen den angeführten Voraussetzungen. Die Mikroorganismen beginnen sich im Blute zu entwickeln, sobald sie die bakterientödtenden Substanzen neutralisirt haben; wenn das Blut 24 Stunden lang im Brutofen verweilt hat und seine baktericide Wirkung dadurch verringert ist, werden die Bakterien weniger angegriffen.

Übrigens hatte ich weiterhin Gelegenheit, die eingetretene Infection zu Lebzeiten des Thieres festzustellen und dann hier ebenso klares, bakterienfreies Serum zu erhalten wie bei den mit Milzbrandbacillen inficirten Meerschweinchen.

Die Resultate waren dieselben, so z. B.:

	Sogleich	2 Stunden	5 Stunden
Bacillus Friedlaenderi.			
S. 60°	1800	5400	31500
S. N.	2500	2700	800

Die Probe auf das Pfeiffer'sche Phänomen im Blute von mit *Diplococcus pneumoniae* inficirten Kaninchen zeigt, dass in dem dem lebenden Thier entnommenen Blut die Kügelchenbildung mindestens mit derselben Geschwindigkeit eintritt, wie beim normalen Serum. Einige Stunden nach dem Tode des Thieres ist das Phänomen noch nachweisbar, aber mit beträchtlicher Verspätung.

Die angeführten Resultate stehen augenscheinlich in Widerspruch zu der herkömmlichen Ansicht über das Verhalten der baktericiden Eigenschaften des Blutes bei Infectionskrankheiten. Sie lassen sich dahin zusammenfassen:

1. Das Blut der mit Milzbrandbacillen oder *Diplococcus pneumoniae* inficirten Thiere zeigt sowohl während des Lebens derselben bei schon stattgefundenem Übertritt der Mikrobien in das Blut, als auch kurze Zeit nach dem Tode die Fähigkeit, gewisse Bakterien zu vernichten, beziehungsweise ihr Wachsthum zu hemmen.

2. Die Untersuchung der baktericiden Eigenschaften des Blutes gibt keinen Anhaltspunkt für die Erkennung einer eingetretenen Septikämie, wie man es consequenterweise erwarten müsste, wenn die Behauptung, dass im Verlauf von Infectionskrankheiten die Alexine vollständig verschwinden, richtig wäre.

Was die entgegenstehenden Angaben von Lubarsch anbelangt, so wäre auf das in den letzten Tagen erschienene Buch: »Zur Lehre von den Geschwülsten und Infectionskrankheiten«, Wiesbaden, J. F. Bergmann, 1899, S. 214, hinzuweisen, in dem Lubarsch seine früheren Angaben über die Abnahme der baktericiden Stoffe im Verlaufe septikämischer Erkrankungen auf Grund neuer Versuche in der hier vertretenen Richtung modificirt.

Literatur.

1. Denys et Kaysin, La cellule, T. IX, 1893.
2. Bastin, La cellule, T. VIII, 1892.
3. Buchner, Centralblatt für Bakteriologie, 1889, 90.
4. Metschnikoff, Immunität. Jena, 1897.
5. Kruse in Flügge: »Die Mikroorganismen«, 3. Aufl., 1896, I. Bd.
6. Flügge, Zeitschrift für Hygiene, 1888.
7. Lubarsch, Centralblatt für Bakteriologie, 1882.
8. Sawtschenko, Ann. de l'inst. Pasteur, December 1897.
9. Pfeiffer, Deutsche med. Wochenschrift, 1896, 7—8.
10. Denys et Leclef, La cellule, 1894.
11. Havet, La cellule, 1894.
12. Buchner, Münchner med. Wochenschrift, 1894, Nr. 40.

V. SITZUNG VOM 9. FEBRUAR 1899.

Erschienen: Sitzungsberichte, Bd. 107, Abth. II. a, Heft VI und VII (Juni und Juli 1898). — Monatshefte für Chemie, Bd. XIX, Heft X (December 1898).

Das w. M. Herr Prof. F. Becke übernimmt auf Einladung des Vorsitzenden die Stellvertretung des prov. Secretärs während der heutigen Sitzung.

Der Referent der Erdbeben-Commission der kaiserl. Akademie der Wissenschaften für das Gebiet von Triest, Herr Eduard Mazelle, übersendet einen Bericht.

Das c. M. Herr Hofrath Prof. A. v. Waltenhofen übersendet eine Arbeit aus dem elektrotechnischen Institute der k. k. technischen Hochschule in Wien, von Friedrich Eichberg und Ludwig Kallir, betitelt: »Über Lichterscheinungen in elektrolytischen Zellen mit Aluminium- und Magnesiumelektroden«.

Herr k. k. Sections-Chef i. R. Dr. Josef Ritter Lorenz v. Liburnau in Wien übersendet einen vorläufigen Bericht über seine durch eine Subvention von Seite der kaiserlichen Akademie unterstützten wissenschaftlichen Untersuchungen über Flysch-Algen.

Herr cand. med. Alfred Oberwimmer in Wien übermittelt einen vorläufigen Bericht über seine mit Unterstützung der kaiserlichen Akademie unternommene wissenschaftliche Reise in das Velebit-Gebirge und die Exploration desselben in Hinsicht auf die Malakozoologie.

Das w. M. Herr Prof. Franz Exner legt vor: »Beiträge zur Kenntniss der atmosphärischen Elektricität. I. Messungen des Potentialgefälles in Oberägypten«.

Das w. M. Herr Director E. Weiss überreicht eine Abhandlung von Prof. Dr. G. v. Niessl in Brünn: »Bahnbestimmung des grossen Meteors vom 20. November 1898«.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. A. Lieben legt eine Abhandlung von Dr. Adolf Jolles in Wien vor, welche den Titel führt: »Über die Einwirkung von Jodlösungen auf Bilirubin und über eine quantitative Methode zur Bestimmung desselben im Harn«.

VI. SITZUNG VOM 16. FEBRUAR 1899.

Erschienen: Sitzungsberichte, Bd. 107, Abth. III, Heft VIII—X (October bis December 1898).

Der Verein österreichischer Chemiker in Wien übersendet eine Einladung zu seiner am 18. d. M. sattfindenden Plenarversammlung.

Herr stud. ing. Paul Stiassny in Wien übermittelt einen von ihm erfundenen Winkeltheiler zur Theilung eines gegebenen Winkels in eine beliebige Anzahl gleicher Theile.

Herr Privatdocent Dr. Anton Elschnig in Wien dankt für die ihm gewährte Subvention zur Anfertigung von Abbildungen zu seiner Arbeit: »Normale und topographische Anatomie des Sehnerveneintrittes des menschlichen Auges«.

Der prov. Secretär legt eine Abhandlung von Prof. Dr. O. Tumlirz in Czernowitz vor, betitelt: »Mechanische Erklärung der Verdünnungswärme von Lösungen«.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. J. Hann in Graz übersendete eine Abhandlung von Herrn Eduard Mazelle, Adjuncten am meteorologischen Observatorium in Triest, welche den Titel führt: »Zur täglichen Periode und Veränderlichkeit der relativen Feuchtigkeit«.

Das w. M. Herr Prof. F. Exner überreicht eine Arbeit aus dem physikalisch-chemischen Institute der k. k. Universität in Wien von Dr. Egon Ritt. v. Schweidler, mit dem Titel: »Über die lichtelektrischen Erscheinungen« (II. Mittheilung).

Das w. M. Herr Hofrath F. Steindachner legt einen Bericht der Herren Dr. H. Rebel und Fr. Kohl über den entomologischen Theil der Anfangs Februar l. J. hier angelangten Sendung des Mitgliedes der Expedition nach Südarabien, Herrn Prof. Oscar Simony, aus Aden vor.

Selbständige Werke oder neue, der Akademie bisher nicht zugekommene Periodica sind eingelangt:

Atlas photographique de la Lune, publié par l'observatoire de Paris, executé par M. M. Loewy et M. P. Puiseux. Planches du IIIème fascicule. Paris, 1898.

SITZUNGSBERICHTE

DER

KAISERLICHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN.

MATHEMATISCH-NATURWISSENSCHAFTLICHE CLASSE.

CVIII. BAND. III. HEFT.

ABTHEILUNG III.

ENTHÄLT DIE ABHANDLUNGEN AUS DEM GEBIETE DER ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE DES MENSCHEN UND DER THIERE, SOWIE AUS JENEM DER THEORETISCHEN MEDICIN.

VII. SITZUNG VOM 2. MÄRZ 1899.

Erschienen: Denkschriften, Bd. 65 (1898). — Sitzungsberichte, Bd. 107, Abth. II. a, Heft VIII (October 1898); Abth. II. b, Heft VIII—X (October bis December 1898). — Berichte der Commission für oceanographische Forschungen, VI. Reihe.

Der prov. Secretär theilt ein von dem Leiter der Expedition nach Süd-Arabien, Prof. Dr. D. H. Müller, eingelaufenes Telegramm ddo. Aden, 27. Februar d. J. mit, dessen Inhalt zufolge die Expedition der kais. Akademie nach ausserordentlich erfolgreicher Durchforschung von Sokotra wohlbehalten diese Insel verlassen und sich nach Kischin begeben hat.

Im Anschlusse daran verliest der prov. Secretär das folgende von Sr. Majestät dem Könige Oskar von Schweden und Norwegen eingelangte Telegramm:

»Kaiserliche Akademie der Wissenschaften

Wien.

Herzlich dankend für Telegramm, spreche ich meine wärmsten Wünsche für ferneren Erfolg aus.

Oskar.«

Der prov. Secretär legt eine Abhandlung von Herrn Adolf Ducke in Odrau vor, welche den Titel führt: »Die Bienengattung *Osmia* Panz als Ergänzung zu Schmiedeknecht's ‚*Aphidae europaeae*‘, Vol. II, in ihren paläarktischen Arten«.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. J. Hann in Graz übersendet eine Abhandlung von Herrn Dr. Fritz v. Kerner in Wien mit dem Titel: »Die theoretische Temperaturvertheilung auf Prof. Frech's Weltkarten der altpaläozoischen Zeit«.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. L. Boltzmann überreicht eine Abhandlung aus dem physikalischen Institute der k. k. Universität in Wien von Dr. Stefan Meyer, betitelt: »Über die magnetischen Eigenschaften der Elemente«.

Selbständige Werke oder neue, der Akademie bisher nicht zugekommene Periodica sind eingelangt:

K. K. Finanz-Ministerium: Tabellen zur Währungsstatistik. Zweite Ausgabe. Erster Theil. Wien, 1896—1899; 4°.

Lueger, Karl, Dr.: Die Gemeindeverwaltung der k. k. Reichshaupt- und Residenzstadt Wien in den Jahren 1894—1896. Wien, 1898; 8°.

Goering, A.; Über die verschiedenen Formen und Zwecke des Eisenbahnwesens. Rede zum Geburtstage Sr. Majestät des Kaisers und Königs Wilhelm II. in der Aula der Königl. technischen Hochschule zu Berlin am 26. Jänner 1899, gehalten von dem derzeitigen Rector. Berlin, 1899; Gross 8°.

Peschka, Gustav Ad. V., Dr.: Darstellende und projective Geometrie nach dem gegenwärtigen Stande dieser Wissenschaft, mit besonderer Rücksicht auf die Bedürfnisse höherer Lehranstalten und das Selbststudium. Erster Band. Zweite Auflage. Mit einem Atlas von 43 lithographischen Tafeln. Leipzig und Wien, 1899; 8°.

VIII. SITZUNG VOM 9. MÄRZ 1899.

Der Vorstand des österreichischen Ingenieur- und Architecten-Vereines übersendet zwei Eintrittskarten zu der am 18. März l. J. stattfindenden Festsitzung zur Feier des 50jährigen Bestandes dieses Vereines.

Der Ausschuss des Deutsch-akademischen Lesevereines in Brünn dankt für die bewilligte Betheilung mit dem akademischen Anzeiger.

Herr Dr. Theodor Pintner in Wien dankt für die ihm bewilligte Reisesubvention zum Zwecke von zoologischen Studien in Neapel und Messina.

Herr Dr. Carl Camillo Schneider in Wien spricht seinen Dank aus für die Bewilligung einer Reisesubvention zur Fortsetzung seiner Untersuchungen über die Hydropolypenfauna der Adria.

Das c. M. Herr Professor Dr. L. Gegenbauer in Wien übersendet eine Abhandlung, betitelt: »Über transcendente Functionen, deren sämmtliche Wurzeln transcendente Zahlen sind«.

Das c. M. Herr Prof. Dr. Guido Goldschmiedt übersendet eine im chemischen Laboratorium der deutschen Universität Prag ausgeführte Arbeit von Dr. Hans Meyer: »Über die Constitution des Phenolphtaleïns«.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. L. Boltzmann überreicht eine Abhandlung von Prof. J. Klemenčič in Innsbruck: »Über die Abhängigkeit des Temperaturcoëfficienten des permanenten Magnetismus von den Dimensionsverhältnissen des Magneten«.

Das w. M. Herr Obersanitätsrath Prof. A. Weichselbaum legt eine Arbeit aus dem pathologisch-anatomischen Institute der k. k. Universität in Wien vor, welche den Titel führt: Über Gangrène foudroyante«, von Dr. Fritz Hitschmann und Dr. Otto Th. Lindenthal.

Das w. M. Herr Director E. Weiss bespricht die Kometenentdeckung, welche, soweit man dies aus dem etwas unklar gehaltenen Entdeckungstelegramm entnehmen kann, Lewis Swift in den ersten Abendstunden des 3. März gelungen ist.

Se. Hochwürden P. Franz Schwab, Director der Stiftssternwarte zu Kremsmünster, übersendet einen Bericht über die seismographischen Beobachtungen in den Monaten Jänner und Februar d. J.

Selbständige Werke oder neue, der Akademie bisher nicht zugekommene Periodica sind eingelangt:

Lukas Franz Karl: Über Hilfsmittel und deren Anwendung bei statistischen und versicherungstechnischen Untersuchungen. Wien, 1899; 8°.

Jahr E.: Die Urkraft, oder Gravitation, Licht, Wärme, Elektricität, chemische Kraft etc. sind secundäre Erscheinungen derselben Urkraft der Welt. Berlin, 1898; 8°.

Petersen G. J.: Über die Harmonie im Weltenraum. Bändchen I. Gleiswitz, 1899; 8°.

Grecescu D., Dr.: Conspectul Florei Romaniei, Bucuresti, 1898; 8°.

Über die Gangrène foudroyante

von

Dr. **Fritz Hitschmann** und Dr. **Otto Th. Lindenthal.**

Aus dem pathologisch-anatomischen Institute in Wien.

(Mit 3 Tafeln.)

Eine günstige Gelegenheit versetzt uns in die Lage, über eine Reihe von Untersuchungen berichten zu können, welche wir im Laufe der letzten drei Jahre im pathologisch-anatomischen Institute in Wien über eine Erkrankung machen konnten, welche zu den Wundinfectionen der schlimmsten Art gehört.

Diese Erkrankung, die Gangrène foudroyante, waren wir im Stande an sieben Fällen in Bezug auf ihre Ätiologie, Anatomie und Histologie zu studiren. In sechs Fällen, also in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle, konnten wir als Erreger der Krankheit ein anaërobes Stäbchen feststellen, welches in der bakteriologischen Systematik zwischen den Bacillus des Rauschbrandes und jenen des malignen Ödems zu setzen wäre.

In anatomischer und histologischer Hinsicht verhielten sich sämmtliche Fälle analog.

In dem Umstande, dass wir es zumeist mit Anaëroben zu thun haben, liegt wohl die Erklärung, dass ätiologisch erfolgreich untersuchte Fälle, erst spät und spärlich publicirt worden sind, und es mag wohl mehr als einem Forscher ähnlich wie dem um die Kenntniss der Wundinfectionen hochverdienten Rosenbach ergangen sein, welcher zwei Fälle typischer Gangrène foudroyante untersuchte und mikroskopisch neben Streptokokken Stäbchen fand, die er für die nosogenen

Bakterien hielt, ohne sie aber reinzüchten und damit den Nachweis ihrer ätiologischen Bedeutung erbringen zu können. Es ist kaum anzunehmen, dass die klinisch so auffallend und zugleich typisch verlaufenden Fälle nicht zur bakteriologischen Untersuchung aufgefordert hätten.

Es waren und sind eben die Schwierigkeiten der anaëroben Züchtung zu gross und die durch die Züchtung allein erhaltenen Kenntnisse zu klein, um ein ähnliches Fortschreiten in der Erkenntniss der anaëroben Wundinfectionen zu ermöglichen, wie es bei den aëroben der Fall war.

Die Entdeckungen der Bacillen des malignen Ödems, des Tetanus und des Rauschbrandes bilden gewissermassen den Grundstock, um den sich die späteren Entdeckungen anderer anaëroben Bakterien gruppirten, und je besser und allgemeiner die Kentniss der ersteren wurde, desto leichter konnte man ähnliche Bakterien von ihnen differenziren, und so entstand erst in der letzten Zeit eine kleine Literatur über die Anaëroben.

Literatur.

Die bakteriologische Literatur der Gangrène foudroyante ist kaum ein Jahrzehnt alt, die vorbakteriologische ist so gross, dass man auf eine vollständige Wiedergabe verzichten muss.

Es ist klar, dass man bei Durchsicht der älteren Literatur mit grosser Vorsicht vorgehen muss, denn viele der unter dem Namen Gangrène foudroyante und synonymen Namen laufende Fälle halten nicht einmal der klinischen Kritik stand, wenn man unter Gangrène foudroyante nicht jede mit Gasbildung einhergehende Infection verstehen will, sondern sich an die präcise Beschreibung hält, welche Maisonneuve und später Pirogoff gegeben haben.

Aber auch bei scheinbar hierher gehörenden Fällen darf man nicht vergessen, dass die klinische Beobachtung allein nicht im Stande ist, zwischen verwandten Processen eine scharfe Grenze zu ziehen, dass auch hier der Namen der Gangrène foudroyante mehr weniger ein Sammelnamen ist, der Verschiedenes in sich birgt, und dass die bakteriologische Untersuchung allein die gewünschte Klärung und Trennung zu geben vermag.

Allgemein gilt Maisonneuve als Erster, der diese Fälle beschrieben hat, wie wir sehen werden mit Unrecht. Ihm gebührt aber das Verdienst, diese Fälle von den übrigen Wundinfectionen gesondert, ihre Symptome studirt und besonders die Aufmerksamkeit auf das Vorkommen von Gas im Gewebe gelenkt zu haben. Von Maisonneuve rührt die Bezeichnung Gangrène foudroyante her, die heute noch von Einzelnen festgehalten wird, wenngleich zahlreiche Forscher die Erkrankung mit anderen Namen belegt haben. So finden sich: Pneumohémie putride (Dupuytren), Erysipèle bronzé (Velpeau), Gangrène gazeuse (Arloing), Panphlegmone gangraenosa (Fischer), Septihémie aigue à forme gangréneuse (Terrillon), primär mephitischer Brand oder acut brandiges Ödem (Pirogoff), acut septische Phlegmone (König), diphtheritische Phlegmone (Billroth), true local and general gangrene (in der englischen Literatur); auch die Bezeichnungen Emphysème traumatique spontané, Gangrène moleculaire, emphysematöser Brand, progressives gangränöses Ödem, serös-brandige Infiltration waren geläufig.

Maisonneuve selbst beobachtete folgende Fälle:

1. Im Anschlusse an eine complicirte Fractur des rechten Armes durch Überfahrenwerden entwickelte sich im Verlauf von 36 Stunden Gangrän des Armes und ein Emphysem, das bis zur Schulter reichte; durch sofortige Amputation wurde Heilung erzielt.

2. Ein 28jähriger Mann stürzte und erlitt eine offene Fractur des Oberschenkels. Am nächsten Morgen bestand Emphysem bis zur Inguinalgegend. Maisonneuve machte tiefe Incisionen, wobei aus den durchschnittenen Venen zahllose Gasblasen unter Geräusch entwichen. Das Gas konnte bis hoch hinauf in die Vena cava verfolgt werden. In der folgenden Nacht erfolgte der Tod. Bei der nach 28 Stunden vollzogenen Section zeigten sich alle Gefässe mit Gas gefüllt.

Diese Angabe, nämlich das Vorkommen von Gas im Blute, hat bei den Zeitgenossen Maisonneuve's Unglauben, bei den späteren Beobachtern mindestens Verwunderung erweckt. Wir kommen darauf noch zurück.

Maisonneuve erklärt das Vorkommen von Gas in der Weise, dass das Blut bei derartigen complicirten Fracturen und Weichtheilquetschungen aus den Gefässen austrete und mit der äusseren Luft in Berührung komme. Unter dem Einflusse der warmen Luft und Feuchtigkeit komme es zur Zersetzung und Bildung von Gas, das auch auf das umgebende Gewebe mortificirend wirke. Zuerst stocke das Blut in den Gefässen, gerinne dann und zersetze sich unter Gasbildung.

Nach Gurlt beschreibt Roux als Erster einen Fall einer typischen Gangrène foudroyante. Gurlt stellt nämlich in seinem Handbuche über die Knochenbrüche die ihm aus der Literatur bis 1860 bekannten Fälle zusammen. Es sind im ganzen 16 Fälle. In allen handelt es sich um Knochenverletzungen, an die sich Brand und Emphysem des Gewebes anschloss.

Roux also sah einen 30jährigen Mann, welcher sich durch einen Fall die rechte Tibia und Fibula fracturirt hatte. Es entwickelte sich Emphysem, das rasch vom Unterschenkel auf den Oberschenkel übergriff und im Verlaufe von fünf Tagen zum Tode führte.

Dann folgt Velpeau, der sieben Fälle zu beobachten Gelegenheit hatte. Sie sind alle einander sehr ähnlich, klinisch fast identisch. So berichtet er im Falle 1 über einen 45jährigen Mann, der durch Sturz von einem Lastwagen den Fuss brach, wobei der Astragalus zertrümmert wurde. Es entwickelte sich ein Emphysem, das bald das ganze Bein einnahm, sich am folgenden Tage über den Oberschenkel und den Bauch ausbreitete; der Tod erfolgte am zweiten Tage.

Genauer beschrieben ist der sechste Fall: Ein 27jähriger Mann bricht beim Sprunge über ein Turnpferd den Vorderarm. Am vierten Tage sind am Oberarm Erscheinungen von Erysipel, Lymphangioitis, Phlebitis der Vena cephalica und Emphysem am Vorderarme. Die Haut blauroth verfärbt. Am fünften Tage Brand des Vorderarmes und der Hand, das ganze Glied von Emphysem eingenommen, das sich auf den Thorax bis zur Mittellinie erstreckt. Am Vorderarm Brandblasen. Velpeau machte zahlreiche Incisionen durch das subcutane Zellgewebe, wobei Gas und Jauche sich entleerten. Allmälig ver-

breitete sich die Gangräne über den ganzen Arm und die rechte Thoraxseite. Am zwölften Tage erfolgte der Tod durch Tetanus. Die Section zeigt das Zellgewebe, den Musculus pectoralis und Musculus deltoides in einen gelblichen Brei verwandelt. An der Bruchstelle keine Zeichen von Eiterung.

Das in den Geweben enthaltene Gas sieht Velpeau als atmosphärische Luft an, die entweder durch den verletzten Körper in das Gewebe eindrang oder durch Bewegung des gebrochenen Gliedes aspirirt wurde. Die höchst bedenklichen Erscheinungen führt Velpeau auf das Zusammensein der Luft mit den Blutextravasaten mitten in den zerrissenen Theilen zurück, wodurch die Zersetzung schnell zu einer fötiden gemacht werde und eine allgemeine Intoxication entstehen soll.

Daran schliessen sich zwei Fälle von Martin de Bazas, je ein Fall von Culson, Chassaignac, Demarquez, Malgaigne und Nélaton.

Malgaigne untersuchte in seinem Falle das Gas zwei Stunden post mortem und fand es brennbar, und die von dem Chemiker Joffroy vier Stunden später gesammelte Gasmenge bestand nach der Analyse desselben aus einer Kohlenwasserstoffverbindung und einer Beimischung von höchstens ein Fünftel atmosphärischer Luft. Doch wird diese Untersuchung als misslungen bezeichnet, weil sie der Annahme widerspricht, dass dieses Gas eingedrungene atmosphärische Luft sei.

Der Fall von Nélaton besitzt insoferne besonderes Interesse, weil hier das Emphysem nicht nur an dem verletzten, sondern auch an dem anderen Beine auftrat.

Gurlt verfügt über keine eigene Beobachtung. Er erklärt die Anwesenheit des Gases in den Geweben durch das Zusammentreffen von ihm noch unbekannten Umständen und meint, dass vielleicht eine infolge der Gewalteinwirkung aufgehobene Innervation und eine Decomposition rapidester Art eine Gasart aus den Gefässen ausscheide, welche in der Mehrzahl der Fälle sowohl örtlich als allgemein bedenkliche Erscheinungen hervorruft und sehr häufig den Tod herbeiführt.

Von sämmtlichen Forschern schildert Pirogoff in seinen 1864 erschienenen »Grundzügen der allgemeinen Kriegs-

chirurgie« die Gangrène foudroyante am glänzendsten und ausführlichsten. Die Schärfe und Vollkommenheit seiner Beobachtung ist bewundernswerth. Wir geben hier die betreffende Stelle wörtlich wieder.

»Ich unterscheide zwei Formen des mephitischen Brandes. In beiden kommt die Blutvergiftung wahrscheinlich durch die Aufnahme der deletären Gase in die Blutmasse zu Stande.

Der primäre mephitisch-traumatische Brand erscheint schon in den ersten zwei Tagen nach der Verletzung. Es geht ihm weder eine bedeutende primäre traumatische Spannung, noch eine acute brandige Infiltration voraus. Der verletzte Theil erholt sich gar nicht nach der Erschütterung, es tritt auch keine Reaction ein, sondern der traumatische Localstupor geht unmittelbar in den mephitischen Brand über. Die prädominirende Erscheinung ist eine rasche Gasentwicklung. Es wird nicht allein die vom Brande ergriffene, dunkel violett gefärbte Partie emphysematös, sondern die Gasentwicklung verbreitet sich rasch auch auf den benachbarten, mit der gesunden Haut bedeckten Theil des Gliedes, sie hebt sie wie ein Kissen auf, Emphysem und Crepitation schreiten unter den Augen und Fingern des Beobachters unaufhaltsam fort. Der Kranke collabirt, klagt aber über keinen Schmerz. Die ins gebliche spielende Blässe des Gesichtes, der kalte Schweiss an der Stirne, der ermattete Blick, ein kleiner zitternder, jagender Puls und Schluchzen zeigen, dass der Tod nahe ist.

Maisonneuve beobachtete in zwei Fällen von mephitischem Brande (am Unterschenkel und am Vorderarme) beim Einschnitte in den emphysematösen Theil noch am Leben des Kranken Austritt der Gasblasen aus den Venen. In einem Falle fasste er die Öffnung in der aufgeschnittenen Vena saphena mit der Pinzette, um diese Erscheinung besser zu beobachten. In einem anderen amputirte er und sah deutlich Gasblasen aus den grossen Venen aufsteigen. Roser, der diese beiden Fälle citirt, meinte, dass die der Physiologie kundigen Leser zu Maisonneuve's Theorie von der Mischung der Gasblasen mit dem circulirenden Blute »den Kopf schütteln« werden. Er glaubt, dass das Gas in

diesen Fällen theils aus den sequestrirten Venenräumen, theils aus dem Zellgewebe neben den Venen gekommen sei . . . . .

Ob die Quelle des mephitischen Brandes in der Zersetzung des Fettes und des eiweisshältigen Knochenmarkes zu suchen sei, wie das Gosselin meint, sei nicht ausgemacht, aber in vielen Fällen von Schussfracturen wahrscheinlich. Nicht allein in den Keilbrüchen, sondern auch in den comminutiven Schussbrüchen findet man in dem Knochencanal die zertrümmerten Knochenstücke eingekeilt, das Knochenmark zerquetscht, verflüssigt; es fault sehr schnell von der Berührung mit der Luft und gibt einen unerträglichen aashaften Gestank. Es ist also sehr wohl anzunehmen, dass das Knochenmark in diesem Zustande die Entwicklung der mephitischen Gase und Blutvergiftung befördert. Indessen spricht die ebenso rasche Bildung des Mephitismus nach Amputationen, wie ich das im Kaukasus gesehen habe, dafür, dass die Quelle desselben auch anderswo gesucht werden muss.

Die andere Form des mephitischen Brandes und der Septikämie (die secundäre) bildet sich erst nach einer vorausgegangenen Reaction. Es geht ihr, wie ich schon oben erwähnt habe, der Localstupor mit der entzündlichen Physiognomie voraus.

Die erschütterten Theile werden zuerst von einer acutserösen Infiltration durchfeuchtet. Nach dem Einschnitte in den brandigen Theil kommt ebensoviel Gas als brandige stinkende Flüssigkeit. Die Gasbläschen sind mit dieser Flüssigkeit gemischt und fein vertheilt. Die Fortschritte des Brandes sind hier weniger rasch. Auch in diesen Fällen findet man nach dem Tode das Blut in den grossen Gefässen verflüssigt, die Blutgerinsel weich und zerreibbar. Die Lunge und die Leber mit einer bräunlichen, schaumigen, übelriechenden Flüssigkeit imbibirt.«

Betrachten wir die beiden Formen Pirogoff's, so finden wir zunächst, dass er den primären mephitisch-traumatischen Brand mit Maisonneuve's Gangrène foudroyante identificirt. Dies zu constatiren ist deshalb von Wichtigkeit, weil an zahlreichen Stellen in der Literatur unter den Synonymen der Gangrène foudroyante das acut

purulente und acut brandige Ödem, nicht aber der primäre mephitische Brand angeführt wird, während doch Pirogoff dies ganz klar und eindeutig thut, ja sogar die Maisonneuv'schen Fälle als primären mephitischen Brand bezeichnet.

Charakteristisch für beide Formen ist die progrediente Nekrose und die Emphysembildung; während aber bei dem primär mephitischen Brande Gasbildung und Nekrose von vorneherein und als erstes einsetzt, geht dem secundär mephitischen Brande die Entzündung voraus. Wir wären geneigt, auch diese secundäre Form als Gangrène foudroyante aufzufassen. Während aber der primäre mephitische Brand den Typus der reinen Form darstellt, müssen wir die zweite Form als eine Mischinfection deuten.

Diese letztere Form bildet klinisch den Übergang von der gewöhnlichen diffusen Phlegmone zur Gangrène foudroyante; so erklärt es sich, warum auch von den jüngeren Chirurgen die Gasphlegmone als eine im Wesen mit der gewöhnlichen Phlegmone identische, nur den höchsten Grad darstellende Erkrankung angesehen wird.

Wichtig und interessant ist, dass Pirogoff im Gegensatze zu diesen Chirurgen, das Fehlen der Entzündung bei der primären Form constatirt und damit schon die Erkrankung von den Phlegmonen abtrennt, anderseits aber doch die Zusammengehörigkeit beider Formen erkennt.

Sein ausgezeichneter klinischer Blick erkennt den mephitischen Brand als eine besondere Wundkrankheit, die mit den Phlegmonen nichts gemein hat (in ihren reinen Formen), und kommt also, nur auf klinische Behelfe gestützt, dahin, wohin uns jetzt die Bakteriologie führt.

Wie bereits erwähnt, sind die meisten derartigen Erkrankungen in Kriegszeiten vorgekommen. Trotz der colossalen Zahl der Verwundeten im Kriege 1870—1871 sind hierher gehörige Fälle jedoch nur sehr selten gesehen worden. Billroth hebt dies ausdrücklich hervor, nur bei Czerny finden sich zwei Fälle verzeichnet.

Er schildert diese als acute Septikämie, bei fast fieberlosem Verlaufe mächtige Anschwellung der Extremität, rapide

Gasentwicklung in den Geweben, so dass man schon bei Lebzeiten tympanitischen Schall am Schenkel nachweisen konnte. Aus dem Umstande, dass schon zwei Stunden post mortem das Blut im Herzen feinschaumig war, vermuthet Czerny, dass schon in vivo freies Gas sich in den Gefässen befand. Die Musculatur sah wie macerirt aus und bot beim Einschneiden das Gefühl einer stark ödematösen, aber noch lufthältigen Lunge.

Früher hatte schon Fieber drei Fälle der Gangrène foudroyante beobachtet.

Tillmanns bespricht im »Erysipelas« das Verhältniss des Erysipels zur diffusen progredienten Phlegmone und der Gasphlegmone, welche er nur als einen höheren Grad der ersteren ansieht. Er kommt zu dem Schlusse, dass die diffuse progrediente Phlegmone einschliesslich der Gasphlegmone ätiologisch, klinisch und anatomisch als Erysipel angesehen werden müssen, »denn, nicht der Ort, ob in der Haut, Unterhaut oder im subfascialen Gewebe, entscheidet, ob eine Entzündung erysipelatös ist oder nicht, sondern der vorhandene oder fehlende progrediente Charakter«. Dabei stellt er sich zwei Möglichkeiten vor: Einmal bleibt der Infectionsstoff an der Oberfläche der Wunde haften und erzeugt das Erysipel der Haut, häufiger dringt er aber in die Tiefe, es entsteht die diffuse progrediente Phlegmone, eventuell Gasphlegmone; der häufigere Infectionsmodus wäre aber der letztere. Der primäre Process etablirt sich in der Tiefe. Durch Druck der nach oben fortschreitenden Entzündung soll die Gangrän entstehen, und erst wenn die Entzündung die Haut erreicht, entstehe das Erysipel der Haut. Durch die unrichtige Voraussetzung, dass die Gasphlegmone identisch sei mit der gewöhnlichen Phlegmone, kommt Tillmanns zu dem Schlusse, dass die Gasphlegmone ebenso wie die progressive diffuse Phlegmone nichts anderes sei als ein Erysipel. Die stets bei der Gasphlegmone vorkommende Nekrose glaubt Tillmanns durch die pralle Infiltration des Gewebes allein erklären zu können, aber das auffallendste Symptom, das in den Geweben auftretende Gas, eine Erscheinung, die eben zur Publication der ersten Fälle Veranlassung gegeben hat, erwähnt er gar nicht.

Hüter beschrieb zwei Fälle dieser furchtbaren Form des primären Wundfiebers, die man, wie er sagt, nur einmal gesehen haben muss, um es in unauslöschlichen Zügen der Erinnerung einzuprägen. Dabei erinnert das Bild, welches er von der Gangrène foudroyante entwirft, eher an Billroth's diphtheritische Phlegmone als an Gasphlegmone, denn Hüter beschreibt, dass die durch den Schuss getroffene Extremität auf das Dreifache ihres Volumens anschwillt, bretthart, bläulich verfärbt und leichenkalt wird. Diese Schilderung genügt nicht, um darin eine Gasphlegmone zu erkennen.

Einer von seinen Fällen beansprucht besonderes Interesse, weil, wie wir glauben, sich hieran eine ursprünglich aseptische Verletzung erst nach zwei Wochen die schwere Infection anschloss.

Der Fall ist folgender: Ein Landarbeiter erlitt durch den Stoss eines Ochsen eine Verletzung des Oberschenkels unterhalb des Poupart'schen Bandes. Er behandelte diese mit Carbolwasser, und als die Heilung nicht genug rasch fortschritt, mit einem Volksmittel: »Kuhmist«. Hierauf wurde die Haut an der verletzten Stelle nekrotisch, schwarzgrünlich und die Umgebung teigig infiltrirt, mit Gasknistern im subcutanen Gewebe. Trotz ausgiebiger Spaltung der erkrankten Hautpartie, Entfernung der nekrotischen Theile und Auswaschung mit dreiprocentigem Carbolwasser schritt innerhalb zweier Tage die Verfärbung und Nekrose der Haut bis zur zwölften Rippe nach aufwärts und der Mitte des Oberschenkels nach abwärts fort. Durch ausserordentlich tiefe Incisionen und ausgiebige Entfernung der bereits nekrotischen Partien konnte noch Heilung erzielt werden. In diesem Falle erfolgte die Secundärinfection der Wunde offenbar durch Berührung derselben mit dem keimhältigen Kuhmist.

In seinem zweiten Falle, in dem sich das acut brandige Ödem im Anschlusse an eine Quetschwunde über Handgelenke entwickelte, wurde durch Amputation des Oberarmes Heilung erzielt.

Derartig seltenen Fällen, die nicht mit dem Tode endigten, steht eine grosse Zahl von rasch ungünstig verlaufenen Fällen gegenüber; dies geht aus den Berichten verschiedener Kriegschirurgen hervor.

Wir erwähnen unter diesen Fischer, der als identisch mit der Gangrène foudroyante unter dem Namen »Panphlegmone gangraenosa« Fälle in folgender Weise beschreibt:

»Furchtbare Schwellung der Weichtheile an der verletzten Stelle bis auf den Knochen; die Musculatur trüb, gelatinös, mit molkenartigem Serum in allen Maschen erfüllt, das reichlich Blut und Eiterzellen enthält.« Nur nebenbei erwähnt er emphysematöses Knistern. Fischer sieht die Bösartigkeit des Processes in der sehr acuten Infiltration und dem raschen Umsichgreifen derselben. Dadurch komme es zu einer Compression der Gefässe, besonders der Venen und so zu dem starken Ödem der Weichtheile. Wegen der Schnelligkeit der Compression könne es nicht zur Thrombenbildung kommen, sondern die Gefässe bleiben leer. Gas hat er in denselben nicht gesehen und zweifelt an dem Befunde Lyons, der dies in einem Falle während des Krimkrieges beobachtet hatte.

König kennt auch die von Maisonneuve beschriebenen Fälle, gibt aber irrthümlicherweise an, dass es bei denselben ohne eine äussere Verletzung zur Gasansammlung in den Gefässen gekommen sei. Dies ist jedoch nur bei dem Falle von Nélaton und auch da nur theilweise der Fall gewesen. Deshalb rechnet König diese Fälle nicht zur Gasphlegmone, sondern handelt sie unter dem Titel »traumatisches Emphysem« ab. Die eigentliche Gasphlegmone ist nach ihm eine acute Fäulniss mit Gasentwicklung in den Geweben, welche primär zu den Verletzungen hinzutritt. Er unterscheidet zwei Formen, die acut septische Phlegmone und die Gasphlegmone, und hält die letztere nur für eine quantitative Steigerung der ersteren. Je nachdem, ob Nekrose und Emphysem oder Infiltration prävaliren, trennt König die acut septische Phlegmone und die Gangrène foudroyante. Von letzterer berichtet er folgenden typischen Fall: Eine Frau wurde überfahren; die am Fusse Verletzte wurde in das benachbarte Haus eines Bäckers gebracht und bis zur Ankunft des Wagens, der sie ins Krankenhaus bringen sollte, auf den warmen Backofen gelegt Bereits acht Stunden nach

der Verletzung war das Blut in der Wunde stinkend faul und die stinkende Fäulniss der Extremität eingeleitet.

Gussenbauer spricht als erster in bestimmter Form die Gasphlegmone als Infectionskrankheit an, und zwar als eine Infection mit Fäulnissorganismen. Die Infection erfolgt nach ihm nicht bloss durch die Fäulnissorganismen der atmosphärischen Luft, sondern auch durch directe Verunreinigung, durch Kleider und Schmutz aller Art. Nicht nur das vergossene Blut, sondern auch das aus der Circulation ausgeschaltete und vielfach zerrissene Gewebe sollen als eminent fäulnissfähige Substanzen die günstigen Bedingungen für die Fäulniss abgeben.

Hiermit hätten wir über die in der vorbakteriologischen Zeit publicirten Fälle und Ansichten einen, wenn auch nicht ganz vollständigen Überblick gegeben. Indem wir alle unter dem Bilde der Gangrène foudroyante verlaufenen Infectionen erwähnt haben, sind wir uns bewusst, aus dem gleichartigen, oder wenigstens ähnlichen klinischen Verlaufe nicht auf eine einheitliche Ätiologie schliessen zu dürfen, sondern fassen diese nicht bakteriologisch untersuchten Fälle als durch verschiedenartige Bakterienarten erzeugte Wundinfectionen auf. Wir wissen jetzt, dass die hier in Betracht kommenden Bakterien der Bacillus des malignen Ödems, ferner eine zur Gruppe des malignen Ödems gehörige anaërobe Bakterienart und in sehr seltenen Ausnahmsfällen das Bacterium coli commune und der Proteus (Hauser) sind.

Die Versuche, die Ätiologie aufzuklären, sind anfänglich, da es sich, wie erwähnt, mit Ausnahme weniger Fälle immer um Infectionen mit anaëroben Bakterien handelte, an der Schwierigkeit der Technik gescheitert. So ist unter Anderem auch Rosenbach mangels gelungener Cultur- und Übertragungsversuche nicht im Stande gewesen, die Ätiologie in zwei von ihm beobachteten Fällen genau zu erforschen.

In dem ersten Falle schloss sich an eine durch einen umgefallenen Baum herbeigeführte complicirte Fractur des Unterschenkels das progressive gangränöse Emphysem an, das nach fünf Tagen zum Tode führte. Die Musculatur des Unterschenkels schien zu einer rothbraunen von Gasblasen

durchsetzten, lockeren, schaumigen Masse umgewandelt. Im Deckglaspräparate fand Rosenbach längere und kürzere Stäbchen, deren Einzelne endständige Sporen trugen. Nur sehr vereinzelt konnte er Mikrokokken nachweisen.

Im zweiten Falle entstand im Anschlusse an eine Exstirpation von Achseldrüsen nach 48 Stunden Anschwellung des Armes derselben Seite bis zum Handgelenk. Die Haut wurde bräunlich, mit Blasen bedeckt. Nach kurzer Zeit liess sich bei Druck Knistern nachweisen. Der Tod erfolgte nach weiteren zwei Tagen. Bei der Section ergab sich in der Umgebung der Operationswunde eitrige Phlegmone des subcutanen und intramusculären Bindegewebes. In grösserer Entfernung von der Wunde hämorrhagische Infiltration der schwarzroth gefärbten Muskeln, deren Substanz in eine von Gasblasen durchsetzte Pulpa verwandelt war. Deckglaspräparate aus dieser Muskelpulpa, die fünf Stunden nach dem Tode des Patienten angefertigt wurden, zeigten die gleichen Bakterien wie im ersten Falle, nur in grösserer Menge und mit mehr Sporen tragenden Stäbchen. Bei der Cultivirung konnte er nur Streptokokken reinzüchten. Rosenbach nennt die gefundenan Bacillen Emphysembacillen und sieht sie als das »nosogene Mikrobion« dieser Form des Rauschbrandes an.

Aus dieser Bezeichnung geht nicht hervor, ob er dieses Krankheitsbild mit dem Rauschbrande des Thieres identificirt.

Dies hat W. Koch gethan. Klinisch ist ja allerdings eine Ähnlichkeit der beiden Processe vorhanden; in bakteriologischer Beziehung aber befindet sich Koch in einem kaum erklärbaren Irrthum. In der dem Rauschbrande des Menschen vorausgehenden Abhandlung über den Rauschbrand des Thieres macht W. Koch über den Rauschbrandbacillus Angaben, die gar nicht zweifeln lassen, dass er keine Rauschbrandculturen vor sich hatte; trotzdem gelang es ihm, mit den Reinculturen dieses Stäbchens beim Thiere Rauschbrand zu erzeugen, während es Kitasato, der sich mit der Cultivirung des Rauschbrandbacillus beschäftigte, anfangs gar nicht, später nur in Meerschweinchenbouillon gelang, diesen exquisit anaëroben

Bacillus in einer Wasserstoffatmosphäre und auch da nur unter gewissen Cautelen reinzuzüchten. W. Koch cultivirte ihn ohne jede Mühe auf künstlichen Nährböden und beschreibt das gute Wachsthum auf Kartoffel, die Verflüssigung der Gelatine unter Gasbildung, erwähnt aber mit keinem Worte die Anaërobiose. Dadurch allein wird seine Behauptung von der Identität der bei diesen beiden Erkrankungen vorkommenden Bakterien hinfällig. Koch beobachtete sieben nach ihm hieher gehörige Fälle.

Bei den ersten sechs Fällen beschränkt er sich auf die Angabe des Ortes, von dem die Erkrankung ausging. Im siebenten Falle ging die Gangrän von der Kopfwunde aus über den Hals, Thorax und Bauch. Vier Stunden post mortem wurde die blutige Ödemflüssigkeit untersucht. Es bewegten sich darin unzählige kürzere Bacillen mit ausserordentlicher Lebhaftigkeit. Nach der Färbung stimmten sie bis ins kleinste Detail mit dem Bacillus des thierischen Rauschbrandes überein. Thieren unter die Haut gespritzt, erzeugten sie Rauschbrand. In demselben Falle fanden sich noch Bacillen des malignen Ödems, Sarcinen und Gebilde, die wie Sporen aussahen und auch Kokken sein mochten.

Bemerkenswerth sind zwei von Brieger und Ehrlich mitgetheilte Fälle.

1. Eine 26jährige Magd wird unter den Erscheinungen des Typhus abdominalis in die Klinik gebracht. Wegen Collapses und starker Benommenheit wurden wiederholt Ätherinjectionen gemacht. Am selben Tage Injection von Moschustinctur in die Mitte des Oberschenkels. Zwei Tage später ist die Kranke zwar noch stark collabirt, aber bei Bewusstsein; Brennen am Oberschenkel. Daselbst an der Stichstelle ein markstückgrosser, dunkelrother Fleck von dunkelblauem Saume umgeben. Von da zieht ein dicker blauer Streifen zum Ligamentum Poupartii. Teigigödematöse Consistenz der Umgebung. Die nicht verfärbten Partien sind fettglänzend. Der Druck ist daselbst empfindlich, Gefühl von leise crepitirendem Knistern. Am Abend ist der Oberschenkel prall gespannt und ödematös. Die Verfärbung ist nicht weiter vorgeschritten. Der Puls ist klein, 116 in der Minute, Temperatur 39°, Respiration 36.

Am nächsten Tag ist der blaue Fleck Fünfmarkstück gross, der Schenkel ist stark geschwollen, sehr empfindlich. Kein Knistern mehr bei der Palpation. Keine Änderung in der Schwellung, kein Eiweiss im Harne.

Am Abend erfolgte der Exitus letalis. Die Section ergab, neben den Zeichen des Typhus, Emphysem des Oberschenkels und des retroperitonealen Bindegewebes. Der Oberschenkel ist stark, der Unterschenkel wenig emphysematös geschwollen. Beim Einschneiden zeigt sich das subcutane Bindegewebe und Fettgewebe stark geschwellt, die Maschen des Gewebes, von reichlich trüber, übelriechender, von Gasblasen durchsetzten Flüssigkeit durchtränkt, und zwar unter ziemlich starkem Drucke. Die Muskeln sind geröthet, bei der Palpation Gefühl von Knistern. Nach oben zu ist das retroperitoneale Gewebe von Gas durchsetzt, das mit hellblauer Farbe brannte.

Am 15. März wird einem zweiten Typhuskranken ebenfalls wegen Collapses von derselben Moschustinctur eine Injection gemacht.

An 17. März ist der ganze Oberschenkel geschwollen, in der Mitte ein circa zehn Mark grosser, schwarzer, nekrotischer Fleck, der sich am nächsten Tage in eine mit sanguinolenter Flüssigkeit gefüllte Blase umwandelt. Die Umgebung derselben ist dunkelblau, von rosarothem Hofe umgeben.

Am 19. März platzt die Blase, die Oberhaut ist nekrotisch. Unter-, Oberschenkel und der Bauch sind bis zum Nabel geschwellt.

Am Abend des 19. erfolgt der Exitus letalis. Die Section ergab Typhus. Der Oberschenkel, die Bauchhöhle, das retroperitoneale Gewebe emphysematös.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der sanguinolenten Flüssigkeit zeigten sich an den Enden schwach abgerundete, zum Theile zu längeren Scheinfäden auswachsende Bacillen, leicht färbbar mit Anilinfarben. Diese Bacillen sprechen die Verfasser nach der Art der Verbreitung der Krankheit, der Propagation der Emphysembildung, nach Gestalt und Form der Bacillen und der Überimpfung aufs Thier mit Sicherheit als Bacillen des malignen Ödems an, obwohl sie, wie aus der Publication hervorgeht, keine Culturen anlegten.

Bremer beobachtete folgenden Fall:

Ein 35jähriges Weib erkrankte nach Einführung einer Sonde in den Uterus zum Zwecke der Einleitung eines Abortus unter Erbrechen, Schmerzhaftigkeit des Leibes und Icterus. Die Pectoralisgegend, sowie die obere Extremität zeigten sich ödematös. Die Haut über der betreffenden Partie war bläulich und liess bei Druck Knistern nachweisen. Bei der Incision entleerte sich blutig-seröse Flüssigkeit und entströmten übelriechende Gase. Der Fall verlief tödtlich und bei der Section zeigte sich Ödem, Emphysem der Haut, der Brust- und Bauchorgane. Die Musculatur der Schulter war erweicht, braunroth, zu einem Brei zerfallen, die Venen thrombosirt. Die Cultur, sowie die Thierversuche liessen die Diagnose auf Infection mit Bacillen des malignen Ödems feststellen. Ausserdem wurde der Pseudo-Ödembacillus von Liborius gefunden.

Braatz berichtet über einen Fall, wo sich ohne irgend eine äussere Verletzung nach Verabreichung eines Theelöffels von Rattenexcrementen und Camillenthee ein Abscess bildete, in dessen stinkenden und mit Gasblasen gemischten, durch Incision gewonnenen Eiter Ödembacillen mikroskopisch nachweisbar waren. Aus dem Referate ist nicht zu ersehen, ob sich die Diagnose Ödembacillen nur auf den mikroskopischen Befund oder auch auf Cultur und Thierversuch stützt.

Nach einer complicirten Fractur durch Sturz vom Pferde beobachtete Labit eine Infection mit malignem Ödem, die aber ausserdem noch durch Tetanus complicirt war.

Hlava sah im Anschlusse an eine complicirte Radiusfractur und Rippenbruch Emphysem und Gangrän in der verletzten Extremität auftreten. Die Haut war an zahlreichen Stellen in Blasen abgehoben, die von einer grünlichen, mit Gas gemischten Flüssigkeit gefüllt waren. In dem Unterhautzellgewebe ebenfalls Emphysem und hämorrhagische Infiltrate. Culturell sowie experimentell konnte malignes Ödem nachgewiesen werden.

Ebenso in einem Falle von Hoegh, wo sich die Erkrankung im Anschlusse an eine Verletzung entwickelte, die sich ein junges Mädchen mit einem Nagel an der unteren Extremität zugezogen hatte. Danach entwickelt sich ein

Gangrän des Fusses mit Ödem bis zum Knie. Vier Tage später wurde zur Amputation des Femur geschritten. Nach drei Wochen erfolgte Heilung.

Die Incision entleerte nur Gas, keinen Eiter.

Kaninchen wurden mit der Serumflüssigkeit geimpft, erkrankten aber nicht.

Arloing fand ebenfalls den Bacillus des malignen Ödems bei einer gashältigen Panophthalmitis, die nach einer Verletzung durch ein Pflugeisen entstanden war.

Menereul beschreibt einen Fall von malignem Ödem nach einer Verletzung des Oberschenkels, Monod einen ebensolchen im Anschlusse an eine Geburt. In diesem Falle war die Gangrän- und Gasentwicklung nur in der Leber aufgetreten, ob vital oder vielleicht postmortal, ist mangels genauer histologischer Untersuchung nicht festzustellen; da sich ausserdem in der Leber noch Streptococcus und Bacterium coli commune fanden, ist dieser Fall nicht als eine sichere Infection mit dem Bacillus des malignen Ödems zu verwerthen.

Nékam untersuchte eingehend bakteriologisch und auch histologisch zwei Fälle von malignem Ödem beim Menschen. In dem einen Falle scheint die Infection durch die an croupöser Pneumonie erkrankte und zum Theile später gangränescirte Lunge erfolgt zu sein. Das Ödem trat hier zuerst in der rechten Pectoralgegend auf und konnte die Destruction des Gewebes bei der Section durch den ersten Intercostalraum in die hier angewachsene jauchig zerfallene Lungenspitze verfolgt werden.

In dem anderen Falle trat das Ödem in der rechten Glutealgegend auf, breitete sich von da über Hüfte und Schenkel aus. Die Art und Stelle der Infection konnte nicht nachgewiesen werden. Leider konnten wir das ungarisch geschriebene Original nicht erhalten und waren in diesem Falle auf Referate angewiesen.

Über drei eigene Beobachtungen von Gangrène foudroyante berichtet ferner Wicklein:

In seinem ersten Falle trat bei einem jungen Landarbeiter nach einer Maschinenverletzung Gasgangrän des linken Unterschenkels ein, welche die hohe Amputation des Ober-

schenkels nothwendig machte. Der Tod erfolgte vier Tage nach der Operation. Bei der 24 Stunden post mortem vorgenommenen Section zeigte sich der Stumpf hochgradig gangränös und grünlich verfärbt, die Hautdecke an der Vorderfläche eitrig unterminirt. Aus der weit klaffenden. nicht vernähten Amputationswunde ragt der vom Periost entblösste Femurstumpf hervor. Das Knochenmark war von schmutziger Beschaffenheit. Die Musculatur des Stumpfes und der angrenzenden Glutealgegend von schwarzgrauer Farbe, stark erweicht und von einer grossen Menge kleiner Gasblasen durchsetzt, die beim Einschneiden ein zischendes Geräusch erzeugten. Dieselben Erscheinungen waren an der abgesetzten Extremität bemerkbar. Ausserdem fanden sich im subcutanen und intramusculären Zellgewebe Blutaustritte, stellenweise eine geringe ödematöse Durchtränkung und blutige Imbibition. Endocarditis und Milztumor. Im Ödem ziemlich zahlreiche Bacillen, die nach Grösse und Aussehen den Bacillen des malignen Ödems ähnlich waren. Thierversuche, angestellt an Kaninchen, Meerschweinchen und Ratten verliefen fast negativ, denn nur die Meerschweinchen erkrankten vorübergehend.

Im zweiten Falle trat abermals nach einer Maschinenverletzung Gasgangrän des linken Armes und der linken Schulter ein. Der Tod erfolgte 24 Stunden nach der Aufnahme. Die Section ergab: Die linke obere Extremität geschwollen und grünbraun verfärbt, beim Betasten knisternd, die Epidermis abgehoben. Dieselben Veränderungen an der linken Schulter und der linken Brustseite bis zum Bauch herab. Das Scrotum blasenförmig aufgetrieben, entleert bei Einschnitt reichliche Mengen eines übelriechenden Gases. Das Zellgewebe des vorderen Mediastinums von Gasblasen durchsetzt, ebenso das gelblich gefärbte Lebergewebe und die Magenwand. In allen Geweben liessen sich dieselben Bacillen nachweisen, wie im Falle 1. Von den Versuchsthieren erkrankten nur die Meerschweinchen. Bei diesen entwickelte sich hochgradiges, von der Infectionsstelle ausgehendes und weit verbreitetes Ödem des subcutanen und intramusculären Zellgewebes. Die Ödemflüssigkeit und Musculatur, welch' letztere intensive Trübung und stellenweise beginnende Erweichung zeigt, waren von

mehrfachen Gasbläschen durchsetzt. Einzelne Gasbläschen fanden sich auch in der Leber.

Im dritten Falle Wicklein's, der nicht genau untersucht werden konnte, trat die Gangrän im Anschlusse an die Spaltung eines Abscesses in der Infraclaviculargrube ein; hiebei entleerte sich jauchiger Eiter. Nach 24 Stunden stellten sich hohes Fieber und Schüttelfröste ein. In der Umgebung der gangränös zerfallenen Wunde Knistern. Der Tod erfolgte 24 Stunden später. Alle Gewebe waren von anscheinend ähnlichen Bacillen durchsetzt, wie in den beiden früheren Fällen. Diese Bacillen waren streng anaërob und zeigten ein langsames Wachsthum in festen Nährböden unter Production von Gas und Entwicklung eines säuerlich stechenden Geruches, der an Käse oder ranzige Butter erinnerte. Die Gasentwicklung konnte durch Zusatz von Traubenzucker vermehrt werden.

Das Wachsthum erfolgte am üppigsten bei 27° C. Die Bacillen lagen vereinzelt oder auch in Fäden angeordnet und zeigten gelegentlich eine grosse eiförmige, glänzende Spore.

Lewy beschreibt folgenden hieher gehörigen Fall: Nach einer normalen Geburt entwickelt sich eine acute Parametritis und ein Abscess im Oberschenkel und Becken. Der Oberschenkel in seinem oberen Drittel stark angeschwollen, gibt bei der Percussion hell tympanitischen Schall und bei der Palpation das Gefühl, als wenn man einen luftgefüllten Raum comprimire. Im rechten Parametrium Fluctuation und Quatschen von der Scheide aus nachweisbar. Der Abscess wurde in Narcose eröffnet und das Gas, welches unter Zischen ausströmte, unter Quecksilber aufgefangen und von Hoppe-Seyler einer chemischen Analyse unterworfen; diese ergab ein Gemenge von Kohlensäure, Wasserstoff und Stickstoff. Lewy fand bei der bakteriologischen Untersuchung Streptococcus pyogenes und einen in Agar unter Gasentwicklung wachsenden, feinen, kurzen, unbeweglichen, streng anaëroben Bacillus, oft in langen Fäden angeordnet. Er zeigte nur Wachsthum bei Körpertemperatur und war von so kurzer Lebensdauer, dass die Züchtung über die erste Generation hinaus nicht gelang. Es musste desshalb auch vom Thierversuch Abstand genommen werden.

Die Bildung eines gashältigen Abscesses am Unterschenkel konnte auch Stierlein beobachten, der die Gasbildung auf die zufällige Beimischung von Fäulnissbakterien zu dem von Streptokokken gebildeten Eiter zurückführt.

Sehr ausführlich beschreibt E. Fraenkel vier Fälle von Gasphlegmone, die er in vollkommen einwandsfreier Weise bakteriologisch untersucht hat. Er fand in allen Fällen einen und denselben Bacillus, der auch beim Thierversuche analoge Processe hervorrief. Auf die genaue Beschreibung dieses Bacillus wollen wir später zurückkommen und jetzt in Kürze die von ihm beschriebenen Fälle citiren.

Fall 1. Ein Arbeiter, dem ein Pyloruscarcinom exstirpirt wurde, erkrankte im Laufe der Nachbehandlung, welche wiederholte subcutane Anwendung von Kampher, Äther und Tinctura moschi nothwendig machte, unter heftigen Schmerzen im linken Vorderarm. Der Arm war geröthet, teigig geschwollen. Nach 24 Stunden zeigte sich im Bereiche der um den Radius gelegenen Muskelgruppen hör- und fühlbares Knistern. Multiple Incisionen liessen erkennen, dass der Process inter- und intramusculär sitze. Es entleert sich dabei trüb-seröse, mit Luftblasen durchsetzte Flüssigkeit. Am vierten Tage trat der Tod ein.

Die Section ergab als Todesursache ausgedehnte Nekrotisirung der Magenwand um die Nahtstelle und in Gangrän übergehende Pneumonie. In den inneren Organen nirgends eine Gasansammlung. Die Incisionswunde am Vorderarm erschien vollkommen reizlos, die Haut in der Umgebung der Wundränder von normaler Färbung, die Musculatur trüb grauroth.

Bei der bakteriologischen Untersuchung der bei der Incision des Vorderarmes entleerten, mit Luftblasen durchsetzten Flüssigkeit fanden sich zahlreiche Kokken und kurze plumpe, anaërob wachsende Stäbchen.

Fall 2. Bei einem 52jährigen, stark abgemagerten Manne zeigte sich am Tage der Aufnahme eine schmerzhafte, fluctuirende Anschwellung im Bereiche des rechten Ellbogengelenkes. An einer Stelle liess sich ein eigenthümlich knisterndes Geräusch wahrnehmen, und bei einer Incision entleerte sich mit Luftblasen untermischter, übelriechender Eiter in grosser Menge. Die subcutane Fascie zum Theile nekrotisch.

Eine gleich beschaffene Anschwellung entwickelte sich nach drei Tagen über dem linken Schultergelenke, die beim Palpiren überall deutliches Knistern nachweisen liess.

Der bakteriologische Befund war ein gleicher wie im ersten Falle, nur wuchsen hier auch Streptokokken und lange, feine Stäbchen.

Fall 3. Einer cholerakranken Person wurden 10—12 subcutane Einspritzungen einer Schwefelsäure-Morphiummischung gemacht. Im Anschlusse an eine derartige Injection entwickelte sich, von der Einstichstelle in der Mitte der Vorderfläche des Oberschenkels ausgehend, eine emphysematöse Anschwellung des ganzen Beines von der Spina superior anterior bis fast zu den Zehen. Bei Druck konnte man überall Knistern fühlen. Die Haut war nirgends verfärbt und nirgends mit Blasen bedeckt. Der Patient konnte nicht das Bein bewegen und fühlte sich wie gelähmt. Bei der in Narcose ausgeführten Incision entleerte sich bräunlichschmutzige, mit Gasblasen untermischte Flüssigkeit. Die Musculatur des Quadriceps war völlig zerfallen, nirgends eigentlicher Eiter. Der Tod trat sechs Stunden nach der Operation ein.

In Ausstrichpräparaten von Theilen der breiig erweichten Musculatur wurden in Reincultur plumpe, kurze, mit abgerundeten Ecken versehene Bacillen angetroffen. Auch die Cultur ergab nur diese eine Art von anaëroben Bakterien.

Fall 4 betrifft eine 62jährige Frau, bei der wegen eines am Fusse und linken Unterschenkel ausgebreiteten Erysipels und Gangrän der Haut an einzelnen Stellen etwa zehn Incisionen gemacht wurden, wobei mehr wässeriges als eitriges Secret abfloss. Da im weiteren Verlaufe die Haut des Unterschenkels fast völlig nekrotisirte und die Jauchung trotz reichlicher Incisionen fortdauerte, wurde schliesslich zur Amputation des Oberschenkels geschritten. Ein Senkungsabscess reichte fast bis zur Glutealfalte hinauf. Bei der Spaltung desselben entleerten sich Eiter und Gasblasen. Der Tod erfolgte nach weiteren fünf Tagen.

Mittelst des Culturverfahrens wurde Streptococcus pyogenes und derselbe anaërobe Bacillus wie in den früheren Fällen gezüchtet.

Anscheinend denselben anaëroben Bacillus fanden in mehreren hieher gehörigen Fällen Welch und Flexner. (Leider war uns die diesbezügliche Literatur nicht zugänglich.)

Einige Publicationen über Bildung von gashältigen Abscessen durch den Bacillus aerogenes capsulatus von Welch, Nutall und Flexner finden sich noch in der amerikanischen Literatur von Albert G. Nicholls, J. E. Adami, Hamilton und Yates und Jamieson.

Giglio fand im Eiter eines periuterinen Abscesses den Staphylococcus aureus und Ödembacillen. Die Diagnose ist durch Cultur und Thierversuch erhärtet.

Verneuil berichtet über die Complication des malignen Ödems mit Tetanus. Er sah drei Fälle.

1. Fall. Drei Tage nach dem Auftreten einer complicirten Vorderarmfractur Auftreten von malignem Ödem. Verneuil machte die Amputation, durch welche die Krankheit beseitigt wird. Vier Tage später erfolgte trotzdem der Tod durch Tetanus.

2. Fall. Complicirte Ellbogenluxation; am nächsten Tage malignes Ödem. Tod nach zehn Tagen, ebenfalls durch Tetanus.

3. Fall. Complicirte Luxation des Fussgelenkes; am dritten Tage malignes Ödem, welches durch mehrfache Incisionen geheilt wurde; wenige Tage später erfolgte wiederum der Tod durch Tetanus.

Einen Fall, in welchem auch ein Ödembacillus gefunden wurde, beschreibt Passow. Hier entwickelte sich nach einer Verletzung der rechten Hand eine Sepsis, die nach drei Wochen von einer Panophthalmitis und Gasphlegmone des rechten Schultergelenkes gefolgt war. Die Cultur ergab Staphylococcus und eben die erwähnten Bakterien.

Als letzte Arbeit wäre noch die Inauguraldissertation von Albert Gertler (Halle) zu erwähnen. Diese bringt die kurzen Krankengeschichten von acht auf der Hallenser Klinik 1893—1898 beobachteten Fälle. Die Fälle sind zwar bakteriologisch untersucht worden, aber nur mit Bezug auf aërobe Bakterien; aber selbst diese Befunde werden nicht mitgetheilt, da sie verloren gegangen sind.

Schliesslich wäre noch eine Reihe von Fällen zu besprechen, bei welchen Gasphlegmone durch aërobe Bakterien hervorgerufen wurden; es sind dies die Fälle von Chiari, van Dungern, Bunge, Klemm, Margarucci, Grassberger und Hauser. In diesen Fällen wurde die Infection durch Bacterium coli commune und durch den Hauser'schen Bacillus proteus vermittelt.

Um eine Wiederholung zu vermeiden, verweisen wir auf die ausführliche Besprechung der diesbezüglichen Arbeiten in dem Abschnitte, welcher unsere eigene Beobachtung einer Gasphlegmone erzeugt durch Bacterium coli behandelt.

Wir gehen nun zur Besprechung unserer eigenen Beobachtungen über. An der Spitze jedes Falles bringen wir in Kürze die wesentlichen Momente aus der Krankengeschichte, für deren Überlassung wir uns den Vorständen der drei chirurgischen Abtheilungen des Allgemeinen Krankenhauses zu Dank verpflichtet fühlen.

Eigene Beobachtungen.

Fall I. Mischinfection durch ein anaërobes, sporentragendes Stäbchen, Staphylococcus aureus, Bacterium coli commune und das in fast allen Fällen gefundene Anaërobion.

Am 13. Juni 1896 wurde auf die I. chirurgische Abtheilung des allgemeinen Krankenhauses der 18 Jahre alte Taglöhner Carl Bradl gebracht.

Der Patient stürzte am 13. Juni durch Nachgeben eines Ziegelsteines vom Dache eines vier Stock hohen Hauses. Er erlitt hiebei eine Fissur des Schädeldaches, Bruch der linken Unterkieferhälfte, offene Fractur des rechten Oberarmes, Fractur des linken Oberschenkels, Fractur der linken grossen Zehe. Der Kranke ist bei vollem Bewusstsein, der Puls beschleunigt, die Temperatur normal. Die Fracturen werden entsprechend behandelt.

14. Juni. Keine Veränderung.

15. Juni. Der Kranke hat fünfmal erbrochen. Temperatur 38·9°. Der Kranke ist icterisch und delirirt.

Am Unterschenkel ausgedehntes Emphysem des subcutanen Bindegewebes. Die Basis der linken grossen Zehe suffundirt. An der Beugefläche der grossen Zehe über dem Interphalangealgelenke eine quer verlaufende, bis auf den Knochen reichende Wunde.

16. Juni. Der Icterus und die Benommenheit nehmen zu.

17. Im Bereiche der linken unteren Extremität, vom zweiten Drittel des Unterschenkels nach abwärts ist eine ausgebreitete, in die Tiefe greifende Gangrän aufgetreten. Die Haut ist zwetschkenblau verfärbt, stellenweise in

Form grosser, mit dunkelblaurother Flüssigkeit gefüllter Blasen abgehoben. Die Extremität fühlt sich von den genannten Grenzen nach abwärts kühl an. Es werden drei tiefe Incisionen gemacht, bei denen unter Zischen übelriechende Gasblasen entweichen.

18. Juni. Die Gangrän hat sich ausgebreitet, der ganze linke Oberschenkel, sowie die Bauchhaut linkerseits bis zur Nabelhöhe zeigt Emphysem und livide Verfärbung. Amputation des Oberschenkels hoch oben, im ersten Viertel des Oberschenkels. Die Wunde wird nach der Blutstillung mit Jodtinctur ausgewischt und offen gelassen. Zwei, circa 15—20 *cm* lange Incisionen werden in der Bauchhaut gemacht. Temperatur 37·4°.

19. Um 5 Uhr Nachmittag Exitus.

Obduction am 20. Juni, 10 Uhr Vormittag, ergibt, insoferne sie sich auf die vorliegende Erkrankung bezieht, Folgendes: Von der Amputationsfläche aus erstreckt sich über das ganze Abdomen und theilweise bis über den Thorax ein Emphysem des subcutanen Bindegewebes, das an jenen Stellen, wo mehr lockeres Gewebe vorhanden ist, zu grösseren Abhebungen der Haut von ihrer Unterlage führt. Der Amputationsstumpf der im oberen Drittel abgesetzten Extremität, ist von zahlreichen Drains durchzogen. Die Weichtheile bedecken den Knochenstumpf nur theilweise. Unter der Haut ist das Bindegewebe und die Musculatur von einer äusserst übelriechenden, missfärbigen, nekrotisch erweichten, dunkelbraunen Masse durchsetzt und die Haut auf weite Strecken unterminirt, so dass die Sonde in dem weichen, zunderartig zerfallenden Gewebe leicht bis an das Poupart'sche Band vordringen kann. Auch der Knochenstumpf ist missfärbig, das Periost und das blosliegende Knochenmark graugrün.

In den inneren Organen trübe Schwellung, kein Milztumor.

Die trübe, braune, furchtbar stinkende Eitermasse zeigt im gefärbten Deckglaspräparate massenhaft Bakterien.

Gefärbt wurde mit Boraxmethylenblau und Differenzirung in $^1/_2$% Essigsäure, dann mit wässerigem Fuchsin und nach Gram.

Es liessen sich in diesen zahlreich gefärbten Deckgläschen folgende Bakterienformen unterscheiden.

I. Am zahlreichsten vertreten waren gerade, ziemlich lange und dicke Stäbchen mit abgerundeten Enden.

II. Stäbchen, die schlanker sind als die vorigen; sie tragen an ihrem Ende verschieden grosse, runde bis ovale Sporen. Die kleinen runden Sporen färben sich in toto mit Fuchsin, und zwar ziemlich intensiv. Die grösseren nehmen nur zum Theile Farbstoff an.

III. Kurze, plumpe Stäbchen, von dem Aussehen des Bacterium coli commune.

IV. Mässig zahlreiche, in Haufen zusammenliegende Kokken.

Färbung nach Gram — Nachfärbung mit **Fuchsin.**

Bei dieser Färbung nehmen die sub I beschriebenen Stäbchen die Färbung an, geben sie aber bei lange andauernder Einwirkung des Alkohols theilweise wieder ab, so dass manches Stäbchen zur Hälfte violett, zur Hälfte roth erscheint.

Bei den Stäbchen II färbt sich zumeist das ganze Stäbchen mit der Spore, manchmal auch nur die letztere.

Die Stäbchen III sind roth.

Die Kokken violett.

Sporenfärbung. — Beize mit Chloroform, Erhitzen in concentrirter alkoholischer Carbolfuchsinlösung mit nachträglicher Differenzirung in Alkohol — fällt bei den sub II beschriebenen Stäbchen positiv aus.

Alle Versuche ein Kapsel darzustellen fallen bei den verschiedenen Bakterien negativ aus. Nur hie und da ist ein gut erhaltenes Eiterkörperchen zu sehen; zumeist sind dieselben mehr weniger im Zerfalle begriffen.

Cultur.

Es wurde unmittelbar nach der Section verflüssigter Agar mit der eiterigen Masse geimpft, Verdünnungen angelegt und in Petrischalen gegossen. Mit Rücksicht darauf, dass es sich um anaërob wachsende Stäbchen handeln dürfte, wurde der eine Theil der Platten unter anaërobe Verhältnisse, der andere, wie gewöhnlich, bei Sauerstoffzutritt in den Brutofen gebracht.

In diesen letzteren Schalen gingen nach 24 stündigem Aufenthalte im Thermostaten zweierlei Colonien auf, und zwar Kokkencolonien, die als Staphylococcus pyogenes aureus und Stäbchencolonien, die als Bacterium coli commune bestimmt wurden.

Bezüglich der ersten Platten verweisen wir betreffs der Art der Züchtung auf den allgemeinen Theil. Die Platten boten nach ebenfalls 24 stündigem Aufenthalte im Brutofen ein ganz auffallendes Aussehen: Der Agar, allenthalben von kleineren und grösseren Gasblasen durchsetzt, zerklüftet und zerrissen. Die Colonien in der ersten Platte sehr dicht, klein, theils zwischen, theils auf der Kuppe von Gasblasen sitzend, theils vermengt mit dem Condenswasser als trübe Flüssigkeit den inneren Rand der Blase umgebend.

In der blindlings entnommenen Partie des Agar fanden sich dieselben Bakterien, wie sie im nativen Präparate beschrieben wurden, Kokken, und dann Stäbchen verschiedener Länge und Dicke und von verschiedenem Verhalten zur Gram'schen Färbung. Die Trennung dieser vier Arten, die durchaus nicht leicht vor sich ging, ergab neben dem erwähnten Staphylokokken und dem B. coli commune zwei Arten von anaëroben Stäbchen. Die einen daran zeigten sich als identisch mit den sub I beschriebenen, es sind ziemlich grosse und dicke Bacillen mit abgerundeten Enden; sie sind

in der Überzahl und sind, wie die weitere Untersuchung dieses und der folgenden Fälle zeigen wird, die specifischen Erreger der sogenannten Gasphlegmone.

Da in den weiteren Fällen dieselben Stäbchen sich fanden, alle mit einander bis auf kleine Differenzen übereinstimmen, so werden dieselben nicht einzeln bei den Fällen selbst beschrieben, sondern gemeinsam in dem allgemeinen Absatze über die Cultur abgehandelt.

Nur die zweite Art, die sporentragenden Bacillen, sollen hier besprochen werden, weil sie in den anderen Fällen nicht mehr zur Beobachtung kamen.

Es sind Stäbchen, die dem Tetanusbacillus täuschend ähnlich sehen, doch schwanken sie in ihrem Dickendurchmesser indem sie in den späteren Generationen auch schon kurze Zeit nach der Überimpfung dünner werden.

Sie färben sich mit allen Anilinfarbstoffen und sind positiv zum Gram, wenn man anstatt mit Alkohol mit Anilinöl entfärbt, oder wenn man mit Alkohol nicht zu lange, d. i. so lange noch überhaupt eine Spur von Farbstoff weggeht, entfärbt. Manchmal wachsen die Stäbchen zu langen Fäden aus. Die Stäbchen tragen, wie bereits mehrfach erwähnt, Sporen; dieselben sitzen endständig den Stäbchen auf, sie sind bald klein und rund, bald gross und längsoval, dazwischen liegen Übergänge. Ein Unterschied ergab sich in der Färbung der kleineren und grösseren Sporen; das gewöhnliche wässerige Fuchsin, sowie die Färbung nach Gram färbten die kleinen runden Sporen rasch und intensiv, während die grösseren ovalen nur in ihrem Contour tingirt wurden. Dass beide Gebilde echte Sporen sind, beweist sowohl ihre Färbbarkeit nach specifischen Färbemethoden, als auch ihre Widerstandsfähigkeit gegen Wärme und gegen Austrocknung.

Die Stäbchen sind unbeweglich, sie tragen keine Geisseln, wenigstens vermochten wir nicht mit allen üblichen Geisselfärbemethoden solche nachzuweisen. Sie sind strenge Anaërobien, mehr gegen Sauerstoff empfindlich, als wir es bei unserem und auch bei anderen Culturverfahren bei Rauschbrand und bei malignem Ödem fanden. Wir konnten dieselben nur im hochgeschichteten Zuckeragar- und Gelatinestich weiter züchten. In jedem anderen Nährboden blieb mit Sicherheit das Wachsthum aus, auch wenn auf die strengste Anaërobiose geachtet wurde.

Es beschränkt sich daher die Beobachtung und Beschreibung dieses Bacillus auf sein Verhalten im Zuckeragarstich und in der Zuckergelatine in hoher Schicht.

Bei Bruttemperatur begann nach 36 Stunden ein zartes, auf den Impfstich beschränktes Wachsthum in Form eines dem Aussehen des impfenden Instrumentes entsprechenden Bandes. Nach 48 Stunden wurde es deutlicher, blieb aber auch später sehr zart und liess specifische Details ganz vermissen. Constant hörte das Wachsthum $1^1/_2$—2 *cm* unter der Oberfläche auf. Spitzen und Zäckchen vom Impfstich ausgehend, wie sie bei älteren Tetanusculturen gesehen werden, beobachteten wir auch nach monatelangem Aufbewahren nie.

Etwas üppigeres Wachsthum bekamen wir in Zuckergelatine, aber nur dann, wenn wir sie in den Brutofen stellten. Wir hatten zuvor wiederholt Zuckergelatine geimpft und bei Zimmertemperatur stehen lassen, ohne jemals Wachsthum zu erzielen. Dasselbe stellte sich erst ein, wenn wir entweder ein frisch geimpftes oder vor 4—6 Tagen geimpftes, aber anscheinend steril gebliebenes Röhrchen auf 37° Temperatur brachten. Die von der Wärme verflüssigte Gelatine war zart und diffus getrübt; nach wenigen Tagen bildete sich unter Klärung der Gelatine ein flockiges Sediment.

Eine Regelmässigkeit in der Sporenbildung konnten wir nicht constatiren. Der früheste Termin, in dem wir Sporen fanden, betrug drei Tage. Häufig waren jedoch nach 8 bis 10 Tagen keine Sporen gebildet und in vereinzelten Fällen schien die Sporenbildung ganz ausbleiben zu wollen, oder war doch nur minimal vorhanden. Tinctoriell waren Sporen wenigstens nicht nachweisbar. Und doch zeigte eine solche, viele Wochen alte Cultur, frisch überimpft, wieder Wachsthum.

Die Sporen sind gegen Wärme und Austrocknung ziemlich widerstandsfähig; wir konnten z. B. sechs Monate alte Culturen, in bereits zum Theile eingetrocknetem Zuckeragar, noch überimpfen. Die Widerstandsfähigkeit gegen Wärme gestaltete sich verschieden, je nachdem Agar- oder Gelatinculturen ins Wasserbad gebracht wurden. Bakterienmassen in festen Nährböden leisteten in Bestätigung von Kitasatos Angaben länger Widerstand als in flüssigen. In Gelatine wider-

stand eine sporenhältige Cultur einer Temperatur von 80° 15 Minuten; einer Temperatur von 85° 10 Minuten; bei 90° gingen die Sporen rasch zu Grunde. Im Agarstich widerstanden die Sporen einer Temperatur von 80° 20—30 Minuten; bei einer Temperatur von 85° 15 und bei einer Temperatur von 90° 10 Minuten. Sobald das Agar flüssig wurde, gingen auch hier die Sporen rasch zu Grunde. Chemische Leistungen boten diese Stäbchen während der ganzen Beobachtungsdauer keine; niemals war Gas oder Säurebildung nachweisbar. Wir wären geneigt, diesen Umstand mit der strengen Anaërobiose dieser Bacillen in Causalnexus zu bringen. Die Frage der Gasbildung ist nach unserer Meinung, wie wir dies noch genauer ausführen werden, von wesentlicher Bedeutung für die Strenge der Anaërobiose. Je reichlicher Gas — hauptsächlich handelt es sich um Wasserstoffgas — gebildet wird, desto leichter werden anaërobe Bedingungen geschaffen, so dass selbst wirklich strenge Anaërobe, wenn sie intensiv Gas bilden, selbst auf der Oberfläche einer nicht unter Wasserstoff, sondern frei gehaltenen Agarstich-Cultur zum Wachsthume geeignete Bedingungen finden. Die Stäbchen erwiesen sich im Thierversuche als nicht pathogen. Zum Versuche benützten wir Mäuse, Kaninchen und Meerschweinchen. Bei keiner Art der Application zeigte sich die geringste Reaction. Demnach müssen wir diese Stäbchen als für die genannten Versuchsthiere nicht pathogen ansehen.

Doch möchten wir einiges Bedenken tragen, dieses Resultat ohne weiteres auf den Menschen zu übertragen. Nicht nur der Umstand, dass man Resultate des Thierversuches nicht ohne weiteres für die menschliche Pathologie verwerthen darf, macht uns vorsichtig, vielmehr ist es die mikroskopische Untersuchung der Schnitte. Es sind diese Stäbchen massenhaft im Gewebe vorhanden, nicht allein an der Oberfläche und im Bereiche des Abgestorbenen, sondern sie kommen auch noch an der Grenze und theilweise im gesunden Gewebe vor. Man muss also entweder annehmen, dass die Stäbchen sich im menschlichen Körper ansiedeln und vermehren konnten; dann sind sie aber pathogen, denn in der Fähigkeit sich im lebenden Gewebe anzusiedeln und zu vermehren, liegt ja schon Pathogenität, oder man muss annehmen, dass sie nur unter gewissen,

im Thierversuche nicht erfüllten Bedingungen, wie z. B. in der gleichzeitigen Infection mit anderen aëroben und anaëroben Bakterien, eine pathogene Fähigkeit zu erlangen vermögen.

Diese, dem Tetanus so ähnlichen Stäbchen konnten wegen der ausserordentlich schwierigen Züchtung nur ungenau studirt werden. Die eben beschriebenen morphologischen und culturellen Merkmale genügen nicht, um dieselben mit bereits bekannten zu identificiren, noch um eine eigene Species aufzustellen. Bemerkenswerth erscheint uns, dass wir dieselben im Gegensatze zu den ihnen ähnlichen von Sanfelice, Kruse, Flügge, beschriebenen sporentragenden Stäbchen aus den pathologischen Producten des Menschen züchteten.

Histologische Untersuchung.

Die bakteriologische Untersuchung hat, wie wir wiederholen wollen, neben den als specifisch anzusehenden, die Tetanus ähnlichen, dann den Staph. pyogenes aureus und Bacterium coli commune ergeben; dementsprechend verhält sich auch das histologische Bild.

Neben Veränderungen, die wir für unsere specifische Anaëroben in Anspruch nehmen, finden sich auch ausgedehnte Eiterungen. Die der Amputationswundfläche zunächst gelegene Musculatur ist vollständig kernlos; aber auch das intramusculäre Bindegewebe hat seine Kernfärbbarkeit eingebüsst. Die Querstreifung der Musculatur fehlt zum grossen Theile, die Musculatur selbst ist hyalin degenerirt, theils im scholligen Zerfalle. Zwischen den einzelnen Muskelprimitivbündeln sind undeutlich gefärbte krümmlige Massen, die man schon mit starken Trockenvergrösserungen als Bakterien erkennt.

Auf diese eben beschriebene Schicht folgt eine ziemlich breite Zone, in welcher das Perimysium internum ganz durchsetzt ist von dichtliegenden Leucocyten; dieselben sind überwiegend polynucleär, ihre Kerne färben sich verschieden gut, je nachdem sie sich näher oder weiter von der nekrotischen Schicht befinden. Die eben angeführten Veränderungen nehmen nach aufwärts an Intensität allmählig ab. (Siehe Tafel I, Fig. 1.)

Stellenweise sind die Muskelbündel auseinandergedrängt durch spaltförmige oder kugelige Hohlräume, welche keinen geformten Inhalt besitzen.

Bakteriologische Untersuchung der Schnitte.

Gefärbt wurden zahlreiche Schnitte nach Gram-Weigert, einzelne mit Löffler's Methylenblau; die Gram-Weigert-schnitte mit und ohne Vorfärbung mit Lithion-Carmin. Es sind massenhaft Bakterien vorhanden, und zwar überwiegen im Schnitte noch viel mehr als im Deckglaspräparate die beiden Anaëroben, während die Kokken- und Colistäbchen ganz in den Hintergrund treten. Auffallend sind die Sporen tragenden Bacillen, sie sind sehr reichlich vertreten; sie finden sich sowohl in grosser Anzahl in dem nekrotischen Gewebe wie in dem Entzündungsherde und dringen weit zwischen die Musculatur bis an die Grenze des pathologisch Veränderten vor. Wir haben auf diese Verhältnisse bereits hingewiesen, als wichtig zur Beurtheilung der Frage nach der Pathogenität.

Wir haben schon oben gesagt, dass diese Stäbchen massenhaft im Gewebe vorkommen. An vereinzelten Stellen finden sich zwischen je zwei Muskelfibrillen liegend die Sporenträger, und zwar einmal derartig, dass sie einreihig, ein Stäbchen dicht hinter dem anderen, die Sporen gegen einandergekehrt liegen, an anderen Stellen findet man mehrere solche Reihen neben einander, und an noch anderen Stellen bilden sie mächtige Züge. Ebenso zahlreich wie diese Sporenträger, eher noch reichlicher, sind die anderen dicken, plumpen und ziemlich langen Bacillen mit den abgerundeten Enden zu sehen, die mit den sub 1 in Deckglas beschriebenen vollständig in ihrer Form und Gestalt übereinstimmen; auch sie sind unregelmässig vertheilt, finden sich massenhaft im nekrotischen, wie im Entzündungsherde vor und ziehen zwischen den Muskelfibrillen, offenbar dem Lymphstrome entsprechend bis in das gesunde Gewebe hinein. Im Allgemeinen haben sie dieselbe Vertheilung wie die Sporenträger und finden sich diese beiden Stäbchen überall innig gemengt vor.

Die Kokken sind nur spärlich nachweisbar; die Colistäbchen fehlen in den nach Gram gefärbten Präparaten ganz und finden sich nur in ganz geringem Masse in den Methylenblauschnitten.

Überblicken wir das Ergebniss der bakteriologischen und histologischen Untersuchung bezüglich der Ätiologie, so ergibt sich Folgendes:

Der Staphylococcus pyogenes aureus — ein exquisiter und sehr gut studirter Eitererreger — kann nach seinen bekannten Wirkungen im Menschenkörper für die Ätiologie dieser Erkrankung nicht herangezogen werden. Dasselbe gilt mit einer gewissen Einschränkung, auf die wir gleich zu sprechen kommen werden, vom Bacterium coli. Dasselbe wurde sehr bald, nachdem man dasselbe für einen nicht pathogenen Bacillus gehalten, als ein unter Umständen intensiv invasives Bacterium erkannt, das wir unter gewöhnlichen Umständen in seiner Wirkung bei subcutaner Infection den Eiterkokken anreihen können, und dasselbe kann also hier auch nicht in einen Causalnexus puncto Ätiologie gebracht werden. Das Bacterium coli vermag aber, wie wir später in einem speciellen Capitel ausführen werden, unter gewissen Bedingungen, und das ist, soviel wir bis jetzt wissen, bei Diabetes mellitus eine der Gasphlegmone ganz ähnliche oder mit ihr identische Erkrankung hervorzurufen.

Es bleiben also nach der Ausscheidung der Staphylokokken und des B. coli noch die beiden anaëroben Bakterien; bezüglich der Sporenträger haben wir bereits erwähnt, dass ein gewisser Widerspruch zwischen dem massenhaften Vermehren im Menschenkörper und ihrem nicht pathogenen Verhalten im Thierversuche besteht, ein Widerspruch, der es verhindert, zu constatiren, ob diese Stäbchen überhaupt an dem Zustandekommen der Infection Antheil genommen haben.

Es bleiben also noch die grossen, plumpen Stäbchen mit den abgerundeten Enden übrig; wir fanden sie massenhaft im Deckglas, wir fanden sie massenhaft im Gewebe und konnten mit den reincultivirten Stäbchen bei Thieren eine mit der menschlichen Infection ganz identische Erkrankung erzeugen, womit der unzweifelhafte Beweis erbracht wurde, dass diese

Stäbchen die Erreger der Gasphlegmone oder wenigstens die Erreger dieser Gasphlegmone seien.

Ehe wir an die Schilderung der fast typischen Erkrankung beim Thiere eingehen, wollen wir nur früher ganz allgemein Einiges über unsere Thierversuche sagen.

Das geeignetste Versuchsthier war unstreitig das Meerschweinchen; dasselbe reagirte auf die subcutane Injection constant in einer typischen Weise; wenig Typisches zeigte die intraperitoneale Impfung, wenn es gelang, die Infection der Bauchdecken zu vermeiden. Trotzdem also die subcutane Impfung des Meerschweinchens so typische Erkrankung hervorbrachte, impften wir doch in jedem Falle Kaninchen und Mäuse, und zwar, wie wir gleich hervorheben wollen, aus differential-diagnostischen Gründen; die Kaninchen verhielten sich immer entweder ganz refractär, oder antworteten nur mit localen Eiterungen; niemals kam es aber hier zu einer Allgemeininfection. Die Impfung der Mäuse ergab schwankende Resultate.

Unsere Thierversuche gestalteten sich also derartig, dass wir neben einander, häufig auch nach einander, ein Meerschweinchen subcutan und intraperitoneal und ein Kaninchen zumeist subcutan impften. Als Injectionsmaterial benützten wir eine Aufschwemmung, die durch die Art und Weise ihrer Gewinnung leider Constanz vermissen liess; wir brachten ein Agarstück aus einer hohen Zuckeragarcultur in ein Schälchen mit sterilem Wasser oder Bouillon und verrieben das Agarstückchen. Das Agarstückchen und die Menge Bouillon konnten wir gleich gross nehmen; die Schwankung lag eben in dem verschieden starken Wachsthum.

Einen Thierversuch wollen wir an dieser Stelle ausführlicher beschreiben, um einen Vergleich mit der Infection beim Menschen anstellen zu können.

Ein mittelgrosses Meerschweinchen wird subcutan am Bauche mit 1 *cm* der I. Reincultur geimpft. Schon nach zwölf Stunden zeigt sich ein von der Injectionsstelle ausgehendes mächtiges Emphysem; die ganze Bauchhaut ist scheinbar von einer einzigen grossen Gasblase abgehoben, die Haut lässt sich in weitem Umfange abheben. Beim Abtasten der Blase hat man ausserdem das deutliche Gefühl des Quatschens. Das Thier ist schwer krank, bewegt sich sehr wenig.

24 Stunden post injectionem geht das Thier ein. Die Gasansammlung unter der Haut ist noch grösser geworden und reicht von der Halsgegend gegen die Inguinalbeuge herab. Nach Einschneiden der entsprechend gereinigten

Haut entweicht ein unangenehm riechendes Gas mit etwas serös-hämorrhagischer Flüssigkeit und die ganze früher blasenartig abgehobene Haut collabirt. Die Veränderungen sind ziemlich bedeutende; die Haut ist in weitem Umfange von ihrer Unterlage losgelöst und nur durch einzelne Stränge subcutanen Gewebes mit der Musculatur in Verbindung. Die Musculatur selbst braunroth, brüchig, zerreisslich, an ihrer Oberfläche wie angenagt. Keine mit freiem Auge sichtbaren Gasblasen in der Musculatur. In der Achsel, aber noch mehr in der Inguinalbeuge je circa 2 *cm* einer hämorrhagischen Flüssigkeit angesammelt.

Das Peritoneum in seinem vorderen, die Bauchwand bedeckenden Antheile rosenroth, stark feucht glänzend und an den tiefsten Stellen des Bauchraumes einige Tropfen trüber Flüssigkeit.

An den übrigen Organen keine Veränderung, insbesondere keine Milzschwellung.

In dem mikroskopischen Präparate aus dem subcutanen Ödem sind sehr reichlich Stäbchen einer Art, die entschieden kürzer sind als die aus den Zucker-Agarculturen; sie sind zum Gram positiv. Fast vollständiges Fehlen zelliger Elemente. Auch die im Peritoneum angesammelte trübe Flüssigkeit enthält dieselben Stäbchen. Culturen, die von diesen beiden Stäbchen angelegt werden, ergeben Reinculturen. Im Herzblut (Section sogleich nach dem Tode!) weder mikroskopisch noch culturell Bakterien nachweisbar. Schnitte durch die Musculatur ergeben fast dieselben histologischen Veränderungen, wie beim Menschen, nämlich: Nekrotisirung und Gasbildung im Gewebe. Diesbezügliches weiter unten.

Dieses eben beschriebene Krankheitsbild des Thieres ist wohl fast identisch mit dem beim Menschen beobachteten.

Nicht allein mit den ersten Reinculturen, sondern mit den Culturen verschiedenster Generationen gelang es, immer wieder dasselbe Bild zu erzeugen. In beiden Fällen, sowohl beim Menschen wie beim Thiere dominiren zwei Symptome, nämlich Gasbildung und Nekrotisirung einerseits, ungemein rasche Progredienz anderseits.

Aus diesem positiven Thierversuche und dem culturellen Verhalten sind wir wohl berechtigt, die Stäbchen als Erreger der Gasphlegmone anzusehen, sie für den specifischen Erreger zu erklären. Dem Thierversuche kommt bei den Anaëroben im Allgemeinen, hier aber im Besonderen erhöhte Bedeutung zu. Fast möchten wir dem Thierversuche, wie wir ihn hier beschrieben haben, pathognostische Bedeutung beimessen. Kein anderes Bacterium als die aus dieser Gruppe im weiteren Sinne macht ähnliche Erscheinungen. Um nicht

Missverständnisse hervorzurufen, müssen wir gleich hier die Coli-Gasphlegmonen erwähnen; in der Literatur kommt nämlich eine solche vor, und wir selbst verfügen über einen zweiten Fall, in welchem das Bacterium coli commune eine mit der hier beschriebenen Erkrankung fast ganz identische erzeugte; allerdings waren in diesem seltenen Falle besondere Bedingungen vorhanden, nämlich eine diabetische Erkrankung. Im Thierversuche gelang es aber nicht, trotz der richtigen Erkenntniss, dass die Versuchsbedingungen nicht dieselben seien, mit dem aus der Phlegmone gezüchteten Coli denselben Process zu erzeugen.

Fahren wir in der Besprechung unseres Falles fort, so ergibt sich, dass wir es nicht mit einer einfachen, sondern mit einer Mischinfection zu thun haben.

Ohne genaue Kenntniss der specifischen Bakterien, die wir durch das Studium der Cultur, des Thierversuches, aber noch vielmehr der folgenden Fälle, welche Reininfectionen darbieten, gewonnen haben, würde es schwer fallen, die Erkrankung sowohl klinisch als auch pathologisch-anatomisch richtig zu beurtheilen.

Klinisch dominirten sowohl die entzündlichen Erscheinungen als auch die Gas- und Nekrosebildung; dieses Nebeneinandervorkommen war offenbar die Ursache, dass die Autoren zur Vorstellung gelangten, dass ein ausnehmend hoher Grad von Entzündung vorhanden sei, der durch Druck des Infiltrates zur Nekrose und dann zur Fäulnissgasbildung führe. Offenbar waren es Fälle dieser Art, die zur irrigen Auffassung Veranlassung gaben, welche noch durch die Ergebnisse einer ungenauen oder unvollständigen bakteriologischen Untersuchung bestärkt wurde.

Aber schon klinisch gibt es genügend Anhaltspunkte, um auf die Incongruenz in der Folge der Erscheinungen aufmerksam zu machen; wir müssen, wenn obige Ansicht richtig wäre, in einem solchen Falle zunächst eine brettharte, derbe Infiltration erwarten, die so intensiv sein müsste, dass sie durch Druck auf die Gefässe die Nekrose des Parenchyms herbeiführt; dann erst müssten sich in diesem nekrotischen Herde Fäulnissbakterien ansiedeln, die zur Gasbildung führen. Dies trifft aber Alles nicht

zu, es fehlt eine derbe Infiltration, das erkrankte Glied fühlt sich vielmehr ödematös an, und während sonst die Gasbildung eine mehr oder minder zufällige Folge wäre, ist sie thatsächlich eine der ersten und auffallendsten Erscheinungen. Der Verlauf ist also ein solcher, wie wir ihn im Thierversuche am besten und reinsten beobachten können. Schon wenige Stunden nach der subcutanen Impfung macht sich ohne Infiltration, zu einer Zeit, wo eine Infiltration noch gar nicht möglich wäre, als erstes und charakteristisches Symptom eine Gasansammlung in den Bauchdecken geltend; parallel damit wird die Musculatur, sowie fast alle anderen zelligen Gebilde vernichtet, ohne dass es auch im späteren Verlaufe zu einer bemerkenswerthen Infiltration käme; auch in dem serös hämorrhagischen Ödeme in der Haut finden sich nur spärlich oder gar keine zelligen Gebilde.

Es ist hier also ganz zweifellos die Gasbildung und Nekrose das Primäre, das Werk specifisch wirkender Bakterien. Genau so verhält es sich bei einer Infection im Menschenkörper; auch hier ist natürlich Gasbildung und Nekrose der Effect ganz bestimmter und specifisch wirkender Bakterien, und müssten wir demnach erwarten, dass Reininfectionen mit diesen Stäbchen sich im Menschenkörper auf diese charakteristischen Erscheinungen beschränken, ohne dass es zur Entzündung oder gar Eiterung käme, und das wird auch durch die folgenden Beobachtungen bestätigt. Wo sich neben diesen beiden Symptomen andere Erscheinungen, speciell entzündliche, geltend machen, müssten diese eine andere Ursache haben als die Infection mit unseren Stächen, und diese Ursache findet sich in unserem Falle in dem Vorhandensein der beiden Eitererreger, des Staphylococus und des Bacterium coli commune.

Epikrise.

Wir haben also unseren Fall folgendermassen zu erklären: Durch den Sturz vom vierten Stockwerke wurden zahlreiche Wunden gesetzt; eine dieser Wunden, offenbar die der linken grossen Zehe, wurde inficirt, sowohl mit den specifisch wirken-

den Anaëroben als auch mit den beiden Eitererregern, durch welche Mischinfection erst sowohl das klinische als auch insbesondere das histologische Bild, nämlich Gasbildung und Nekrose auf der einen, Eiterung auf der anderen Seite erklärlich wird.

Thierversuch,

Thier	Geimpft	Klinisches	Section	Bakteriologisch-histologisches
I. Meerschweinchen, mittelgross	Subcutan am 5. Juni. 1 cm^3 Aufschwemmung der I. Reincultur	Schon nach 12 Stunden ein von der Injectionsstelle ausgehendes mächtiges Emphysem; die ganze Bauchhaut durch eine einzige Gasblase abgehoben. Ausserdem deutliches Quatschen, das Thier ist schwer krank, schreit bei Berührung des Bauches, bewegt sich sehr wenig. Tod nach 24 Stunden.	Die Gasansammlung unter der Haut reicht von der Herzgegend bis zur Inguinalbeuge herab. Nach Einschneiden der Haut entweicht ein unangenehm riechendes Gas mit etwas serös hämorrhagischer Flüssigkeit. Die ganze, früher blasenartig abgehobene Haut collabirt. Die sich uns präsentirenden Veränderungen sind ziemlich bedeutend. Die Haut im weiten Umfange abgehoben und nur durch vereinzelte Stränge subcutanen Gewebes mit der Unterlage in Verbindung. Die Musculatur selbst	In dem mikroskopischen Präparate aus dem subcutanen Ödem reichlich Stäbchen einer Art, die entschieden kürzer sind als die aus der Cultur gewonnenen. Gram positiv. Fast vollständiges Fehlen zelliger Elemente. Auch die trübe Flüssigkeit im Bauchraum enthält dieselben Stäbchen. Culturen aus dem Ödem sind Reinculturen. Herzblut mikroskopisch und culturell negativ.

			braunroth, brüchig, zerreisslich, in ihrer Oberfläche wie angenagt, keine makroskopisch sichtbaren Gasblasen. In den Beugen hämorrhagisch seröse Flüssigkeit. Das Peritoneum in seinem vorderen Antheile rosenroth, die Darmschlingen sind durchfeuchtet, einige Tropfen einer trüben Flüssigkeit im Bauchinnern. An den übrigen Organen keine Veränderung. Milz normal.	
II. Meerschweinchen	Intraperitoneal 4. Juni, 1 cm^3 derselben Flüssigkeit	Am folgenden Tage ist das Thier schwer krank, bietet beim Besichtigen nichts Abnormes. Tod 30 Stunden nach der Injection.	Section unmittelbar post mortem. Auch hier sind, trotzdem bei der Injection sorgfältig daraufgeachtet wurde, dass nichts unter die Bauchdecken kommt, dieselben in geringem Grade abgehoben, die Musculatur ödematös. In der Bauchhöhle mässig reichlich freie hämorrhagisch gefärbte Flüssigkeit, kein Gas, das Peritoneum viscerale und parietale injicirt, rosaroth.	Im peritonealen Exsudat massenhaft Stäbchen, auch diesmal sind sie kürzer als in der Cultur. Reinculturen. Controllröhrchen negativ. Milz mikroskopisch, negativ, culturell positiv. Herzblut mikroskopisch, negativ, culturell positiv.

Thier	Geimpft	Klinisches	Section	Bakteriologisch-histologisches
III. Meer-schweinchen	Subcutan mit derselben Cultur wie M. I am 6. Juni	Der Befund am lebenden Thiere ist identisch mit dem ersten Falle. Tod nach 28 Stunden.	Da wir verhindert waren, die Section gleich vorzunehmen, gaben wir das Thier in den Eiskasten und secirten es ca. 8 Stunden post mortem. Schon bei den früheren Versuchen bemerkten wir, dass die Thiere sehr leicht Haare verlieren. Nach dem Tode wurde dies noch stärker. In diesem Falle, wo wir erst einige Zeit nach dem Tode secirten, gingen die Haare massenhaft los; wo wir nur mit der Pincette hingriffen, blieben daran die Haare. Wir erklärten uns dies damit, dass die Haut serös durchtränkt und die Haare dadurch gelockert wurden, doch fanden wir durch die histologische Untersuchung eine andere Erklärung. Keine Fäulnisserscheinungen.	Subcutan massenhaft Stäbchen. Peritoneum, Deckglas positiv, Cultur positiv verunreinigt. Milz, Deckglas positiv, Cultur positiv verunreinigt. Leber, Deckglas positiv, Cultur positiv verunreinigt. Herzblut, Deckglas positiv, Cultur positiv verunreinigt. Schaumorgane.

			Die subcutanen Veränderungen, wie in den früheren Fällen, dagegen bemerkten wir in der Milz und Leber feine und grössere Gasblasen.	
IV. Meerschweinchen	Intraperitoneal 7. Juni, Cultur aus M. I gewonnen	Das Thier ist nach 12 Stunden krank, zeigt dieselben Veränderungen wie die früher subcutan geimpften Thiere. Tod nach 20 Stunden.	Die Section deckt sich vollständig mit der M. II. Die Flüssigkeit im Bauchinnern reichlicher.	In den aus diesem Falle gewonnenen Culturen sind besonders schöne und lange Fäden.
V. Kaninchen	Intraperitoneal 9. Juni. 2 cm^3 der von M. II gewonnenen Cultur	10. Juni, 12. » , 20. » } gesund. Nach 6 Wochen aus der Beobachtung entlassen.	—	—
VI. Kaninchen	Subcutan mit derselben Cultur Kan. V.	10. Mai, 12. Juni, 13. » } keine Veränderung. Bleibt in Beobachtung.	—	—
VII. 4 Mäuse	2 Subcutan 10. Juni, 2 Intraperitoneal 10. Juni	10. Juni, 15. » } keine Reaction.	—	—

Thier	Geimpft	Klinisches	Section	Bakteriologisch-histologisches
VIII. Meerschweinchen	Subcutan 11. Juni, Impfmaterial 8. Gewebe	Das Thier ist nach 12 Stunden unter den bekannten Erscheinungen moribund. Es wird mit Chloroform getödtet	Sectionsbefund identisch mit früheren.	Herzblut im Deckglas negativ, Cultur einige wenige Colonien.
IX. Kaninchen	Subcutan 12. Juni, Cultur von M. III	13. Juni. Um die Infectionsstelle herum ein Thaler grosses Infiltrat. 14. Juni. Durchbruch durch die Haut. Excision zur histologischen Untersuchung. 16. Juni. Das Thier ist ganz munter. Der Substanzverlust granulirt.	—	In dem excidirten Stücke keine Stäbchen mehr nachweisbar.
X. Meerschweinchen	Subcutan 15. Juni mit abgetödteten Culturen	16. Juni, 17. », 19. » keine Reaction.	—	—

II. Fall. Reininfection mit dem specifischen Anaërobion.

Der 10 Jahre alte Peter Pauser erlitt am 10. Juli 1896 durch Sturz von einem Baume eine complicirte Fractur beider Vorderarmknochen rechts. Der herbeigerufene Arzt legte einen Gypsverband an, brachte aber den Patienten am 13. Juli in der Früh, da er tags zuvor eine schwärzliche Verfärbung und Herabsetzung der Temperatur der nicht vom Verbande bedeckten Finger bemerkte, auf die II. chirurgische Abtheilung des allgemeinen Krankenhauses.

Nach Öffnung des ohne Schienen angelegten constringirenden Gypsverbandes, welcher von den Mittelhandknochen bis zum Ellenbogengelenke reichte, zeigte sich eine circa 6 *cm* lange, quer verlaufende, vom unteren Drittel des Radius über den Vorderarm ziehende Rissquetschwunde, durch welche hindurch man die Bruchenden der beiden Vorderarmknochen betasten konnte. Die ganze Hand und die untere Häfte des Vorderarmes waren grauschwarz verfärbt und auffallend kühl. Beim zarten Auflegen der Finger, hatte man allenthalben über den so verfärbten Partien das Gefühl wie beim Zerdrücken von Schnee.

Einige Einschnitte daselbst liessen wenig missfärbige Flüssigkeit, gemischt mit Gasblasen austreten.

Unter dem Auge des Beobachters entwickelte sich nun ein überraschendes Bild. Man sah, dass die Gase, deren Ausbreitung früher offenbar in Folge des constringirenden Verbandes eine Grenze gesetzt war, nun nach Lüftung desselben sich subcutan weiter verbreiteten und Millimeter für Millimeter nach aufwärts vorrückten.

Nachdem so das rapide Fortschreiten des Processes ad oculos demonstrirt worden war, wurde sofort zur Amputation im oberen Drittel des Oberarmes geschritten. Hiebei wurden die Wundränder behufs Controle nicht geschlossen, die für den Verschluss der Wunde bestimmten Nähte wurden angelegt aber nicht geknüpft.

Die Temperatur war im weiteren Verlaufe eine normale, die Heilung eine glatte, so dass der Patient am 7. August geheilt entlassen werden konnte.

Pathologisch-anatomischer Befund der amputirten Extremität.

Diese wurde unmittelbar nach der Operation von uns untersucht.

Rechte obere, von einem jugendlichen Individuum stammende Extremität, abgesetzt im oberen Drittel des Oberarmes. Im unteren Drittel eine circa 6 *cm* lange, quer über den Radius verlaufende Rissquetschwunde, in der Mitte der Beugeseite ein 4—5 *cm* langer Schnitt durch Haut, Fascie bis an die Musculatur reichend, ein eben solcher Schnitt an der ulnaren Seite des Unterarmes. Die

Haut von den Nägeln bis zur Mitte des Unterarmes aschgrau, die Epidermis überall intact, etwas von ihrer Unterlage abgehoben, so dass die Unebenheiten in den Interossealspalten, sowie die Grübchen über den Metacarpo Phalangealgelenken verstrichen sind, durch die Haut hindurch schimmern die blutgefüllten kleinen Venen.

Beim Berühren hat man das deutliche Gefühl, als ob man ein Luftkissen betasten würde; auch hört man Knistern und Blasenspringen. Diese Erscheinungen sind in der Mitte des Unterarmes am stärksten entwickelt und lassen sich bis zum Oberarm hinauf nachweisen.

Aus den beiden oben erwähnten Schnitten und der unteren Rissquetschwunde entleert sich eine dunkelbraunroth gefärbte, hämorrhagische, ziemlich unangenehm ranzig riechende Flüssigkeit. Die Muskeln, speciell die Flexores antibrachii sind von einander isolirt, wie nach einer anatomischen Präparation. Die durch den Schnitt sichtbaren Muskeln sehen dunkelbraun bis braunschwarz, wie beim Rauschbrand des Thieres, aber glänzend durchfeuchtet aus; sie sind leicht zerreislich, brüchig. Von diesen Schnitten aus lässt sich die Haut ziemlich leicht von ihrer Unterlage abheben. Das Unterhautzellgewebe stark durchfeuchtet, missfärbig.

Die Schnittwunde wurde bis zur Vola verlängert. Die Muskeln zeigen auch hier dieselben Veränderungen. Über die Schnittfläche fliesst dunkelbraunrothe Flüssigkeit ab; dieselbe ist am reichlichsten am Dorsum manus angesammelt. Die Verlängerung des Schnittes nach oben zeigt, dass die Veränderungen nach oben zu, langsam abnehmen; bis zum Ellbogengelenke sind die Muskeln braunroth, zum Theile missfärbig. Von da an haben sie eine natürliche Farbe. Doch sind dieselben sehr stark von einer klaren lichtgelben, nicht mehr hämorrhagischen Flüssigkeit durchsetzt. Die Extremität hat zur Stunde, in Bezug auf ihre Farbe, d. i. zwei Stunden nach der Operation, das Aussehen eines hochgradig faulen Leichentheiles.

Nirgends ist makroskopisch und, wie wir gleich vorweg nehmen wollen, auch mikroskopisch Eiter sichtbar.

Die Arterien sind durchgängig, die grösseren Venen collabirt, nur wenig dunkles Blut enthaltend; die kleineren Venen sind gefüllt mit dunklem, nicht stinkendem Blute. Die beiden Unterarmknochen sind im unteren Drittel quer gebrochen. Das Knochenmark an der Fracturstelle ist dunkelbraun, schmierig, missfärbig, weiter oben intact. Deckglasapparate, die von verschiedenen Stellen gewonnen werden, darunter auch solche von der Incisionsöffnung, zeigen nicht allzureich Stäbchen einer Art: grosse, mässig dicke Bacillen mit abgerundeten Enden. Nirgends Kokken. Sehr spärliche, morphologische Elemente, hie und da ein zelliges Gebilde, sehr viel Serum, hie und da ein erhaltenes rothes Blutkörperchen.

Die Stäbchen sind positiv zum Gram, besitzen Kapsel und keine Sporen.

Von denselben Stellen wurde Material zu culturellen Untersuchungen entnommen. Es wurden geimpft:

I. Überschichtete Zuckeragarplatten.
II. Zuckerbouillon in hoher Schicht.
III. In Petrischalen erstarrtes Agar.

Das Agar und die Zuckerbouillon bleiben steril. In den anaërob gehaltenen Platten gingen, ebenso wie in den überschichteten Zuckeragarplatten, Stäbchen in Reincultur auf, welche nach ihrem morphologischen, culturellen und thierexperimentellen Verhalten als mit den im ersten Falle beschriebenen identisch erklärt werden müssen.

Von der amputirten Extremität wurden von verschiedenen Stellen Muskelstücke zur histologischen Untersuchung eingelegt, und zwar mehrere Stücke vom Daumenballen, Unterarm, von der Grenze des makroskopisch nachweisbar erkrankten und vom gesunden Oberarm.

Die histologischen Veränderungen, welche die Musculatur darbietet, sind gross. Als auffallendstes Symptom tritt auch hier, wie schon in dem früheren Falle die Kernlosigkeit des Gewebes auf; d. h. das Vermögen des Kernes, Farbstoff aufzunehmen, ist verloren gegangen. Dieser Verlust der Kernfärbbarkeit erstreckt sich oft auf grössere Strecken und ist im Allgemeinen in den makroskopisch am stärksten betroffenen Partien am deutlichsten ausgesprochen. Doch findet man auch an Präparaten, welche z. B. vom Unterarme stammen und Kernlosigkeit der Musculatur oft durch den grössten Theil des getroffenen Muskels darbieten, einzelne Muskelprimitivbündel, welche noch gefärbte Kerne besitzen. Solche Stellen enthalten nur sehr spärliche oder gar keine Stäbchen. Auch in den vom Verluste der Kernfärbbarkeit betroffenen Muskelfasern sieht man quantitative Unterschiede; es gibt Übergänge von vollständigem Fehlen der Kerne bis zu eben noch erkennbaren Kernen. Dass diese Zellen, ebenso wie die der Leber, der Niere leichter zu Grunde gehen, als die minder hoch organisirten Zellen, sieht man an jenen Stellen sehr deutlich, die neben einer ganz kernlosen Musculatur Blutungen enthalten. Die Leucocyten in

sòlchen Blutherden sind alle sehr gut gefärbt. Ebenso widerstehen die Zellen des interstitiellen Gewebes viel länger, wie die Muskelzellen.

Die Querstreifung ist überall dort, wo Muskelkerne gefärbt sind, vorhanden, zeigt aber in den kernlosen Partien verschiedenes Verhalten. Man sieht einmal ganz structurlose wie homogen aussehende Muskelfibrillen, die wiederum einmal in ihrer Continuität unversehrt sind, ein andermal einen Zerfall in quere Scheiben und Stücke darbieten. Diese homogen aussehenden Fibrillen nehmen gut die Hälfte der Gesammtmasse ein. Die Querstreifung in den anderen Theilen des kernlosen Gebietes zeigt folgende Eigenthümlichkeit: Es finden sich Querstreifungen, die wir unter anderen Umständen für normal halten würden, dann wieder Primitivbündel mit ausnehmend deutlicher Quer- oder Längsfaserung; es scheint die Kittsubstanz stark gequollen und damit der Zerfall der Bündel eingeleitet.

Man sieht zahlreiche Stellen, die diese Deutung rechtfertigen; denn neben einer solchen Faser mit auffallender Längs- oder Querstreifung liegt schon eine aufgefaserte, vorwiegend in die Länge zerfallene oder wiederum an einer anderen Stelle eine in die Quere zerfallene Faser, die den Eindruck macht, als ob sie in lauter Disci zerfiele.

Eine weitere sehr auffallende Erscheinung bietet der Befund von Pigment; wir wollen hier noch einmal wiederholen, dass die Musculatur dieses Armes sowohl intra vitam als auch bei der zwei Stunden post operationem vorgenommenen Section dunkelbraunroth aussah; stinkende Fäulniss oder Fäulniss im gewöhnlichen Sinne des Wortes war ausgeschlossen. Diese braunrothe Färbung der Muskeln hatte nun, wie die histologische Untersuchung lehrte, ihre Ursache in dem Vorhandensein von Pigment. Sowohl ungefärbte als auch mit Carmin oder Hämalaun-Eosin gefärbte Schnitte zeigen massenhaft ganz kleine, fast gleich grosse, kugelige, braune und, wo sie dichter stehen, braunschwarze Körperchen, die mehr oder minder dicht aneinander gelagert sind. Die Anordnung dieser Pigmentkörner ist insoferne eine regelmässige, als sie nur innerhalb von Muskelfasern auftreten und das Zwischengewebe bis auf später zu nennende Ausnahmen freilassen.

Solche Körner erfüllen die eine Muskelfaser auf mehr oder minder weite Strecken, lassen die Nachbarfaser oder auch zwei frei, treten dann wieder in der dritten in ihrer ganzen Länge auf u. s. w. Dadurch bekommt das histologische Bild ein streifiges Aussehen. Ehe wir jedoch auf die Einzelheiten dieser Frage eingehen, wollen wir noch die Blutungen besprechen, weil sie eben im Zusammenhange mit dem Pigment besprochen werden müssen. (Siehe Tafel II, Fig. 4.)

In allen Muskelschnitten findet man an zahlreichen Stellen kleinere und grössere Blutherde; die Blutkörperchen sind zumeist gut erhalten, wenn sie auch öfters wie ausgelaugt erscheinen. Zwischen den rothen Blutscheiben liegen in normaler Menge weisse Blutzellen, und zwar ein- und mehrkernige Leucocyten. Die Kerne derselben zeichnen sich durch ihre Tinction aus; während alle Kerne, die noch Farbstoff aufgenommen haben, insbesondere die der im interstitiellen Gewebe befindlichen Leucocyten, welche ferne oder auch nahe dem Blutherde gelegen sind, schön blau gefärbt erscheinen, zeigen sich die Kerne aller Leucocyten innerhalb der Blutherde durchwegs schwarz. Der Farbenunterschied ist ein so auffallender, dass er sofort beim ersten Hineinsehen in das Mikroskop bemerkbar ist. Die Blutscheiben sind blass, wie ausgewaschen. Die meisten Blutherde sind frei von dem früher beschriebenen Pigmente. Einzelne derartige Herde enthalten kleinste braune Körperchen und sind dieselben kleiner, als die innerhalb des Muskelgewebes gelegenen. Sie finden sich zum Theile zwischen den rothen Blutkörperchen, zum Theile die weissen Zellen anscheinend bedeckend. Es ist aber unmöglich zu entscheiden, ob die Körperchen auf den Leucocyten liegen oder von denselben wirklich aufgenommen sind. Wo Fettzellen in der Nähe der Hämorrhagien liegen, auch jener Blutherde, in welchen kein Pigment aufzufinden ist, erscheinen erstere gelbbraun diffus gefärbt oder von einem gelben körnigen Pigmente bedeckt. Doch scheint es an anderen Stellen, als ob dieses Pigment der Fettzellen doch nur mit dem in der Musculatur deponirten identisch wäre. Nachzutragen wäre noch in Bezug auf die Lagerung dieses Pigmentes, dass man es nicht allein in den Muskelfibrillen, sondern auch in Quer-

und Schiefschnitten in derselben Art, wie in den ersteren sieht. Diese pigmenthaltigen Fasern finden sich am reichlichsten in der Mitte des Unterarmes, nehmen von da nach aufwärts und abwärts an Menge ab und verschwinden in der Höhe der Ellbogenbeuge vollständig.

Was nun die Natur des Pigmentes anbelangt, so müssen wir zunächst ein arteficielles Pigment, an welches man zunächst denken könnte, ausschliessen.

1. Sowohl die Krankengeschichte, wie auch besonders der pathologisch-anatomische Befund erwähnen die auffallende Farbe der Musculatur; dieselbe war ja braunroth bis braunschwarz und erweckte gleich bei dem Beobachtenden den Verdacht, dass besondere Umstände hier mitspielten. Es erklärt also die histologische Untersuchung nur das, was intra vitam und unmittelbar nach der Operation gesehen wurde. Es wäre jedenfalls gezwungen, die Farbe der Muskeln und das Pigment nicht in Zusammenhang zu bringen. Diese schon intra vitam constatirte Farbe der Muskeln halten wir direct für beweisend dafür, dass es sich um kein arteficielles Pigment handeln könne, dass vielmehr dieses Pigment in dem erkrankten, aber noch lebenden Muskel gebildet wurde.

2. Es wurden Stücke von allen Theilen in dieselbe Conservirungsflüssigkeit, nämlich in ein 5% Müller-Formol-Lösung, eingelegt und in der gleichen Art behandelt. Es wäre dann gewiss sehr merkwürdig, dass eben nur diejenigen Theile, die schon vor dem Einlegen in die Flüssigkeit braunroth waren, später Pigment zeigten, während die in dieselbe Mischung eingelegten Muskelstücke des Oberarmes, die makroskopisch keine Veränderung zeigten, auch wirklich kein Pigment enthielten. Damit ist wohl eine Beeinflussung durch die Conservirungsflüssigkeit ausgeschlossen.

3. Deutet das ellective Verhalten der Muskeln zum Pigment auf einen intravitalen Vorgang hin.

Eisengehalt konnten wir in dem Pigmente nicht constatiren; zum Nachweise des Eisens benützen wir die Blutlaugensalz- und die Schwefelammoniumprobe in folgender Weise. (Kahlden.)

a) Blutlaugensalzprobe:

1. Übertragen für vier Stunden lang in 2% Ferrocyankaliumlösung.

2. Übertragen in 1% Salzsäurespiritus.

3. Abspülen in Wasser, Alkohol, Xylol-Kanadabalsam.

b) Schwefelammonium:

1. Einlegen der Schnitte in frisch bereitete Schwefelammoniumlösung, zehn Minuten lang, bis sie eine dunkelgrüne Farbe angenommen haben.

2. Rasches Abspülen in Wasser.

3. Untersuchung in Glycerin.

4. Andere Schnitte werden entwässert, aufgehellt und in Kanadabalsam eingeschlossen.

Auch zeigte sich das Pigment sehr widerstandsfähig gegen anorganische Säuren, indem 30% Salzsäure gar keine Änderung an demselben hervorzurufen vermochte.

Auffallend ist das Fehlen des Eisengehaltes; doch wissen wir bereits durch zahlreiche Arbeiten, dass unzweifelhaft aus dem Blute stammendes, körniges Pigment, sowohl wenn es zu jung als auch wenn es zu alt ist, keine Eisenreaction mehr gibt, und für ein Blutpigment halten wir die von uns gesehenen Körnchen. Zahlreiche kleinere und grössere Blutungen, die das Gewebe durchsetzen, geben dieselben Bedingungen, wie sie beim Trauma bestehen, ausserdem sind aber hier die rothen Blutscheiben Schädlichkeiten ausgesetzt, die durch die bakterielle Erkrankung hervorgerufen werden und die wir bezüglich ihres Chemismus annähernd kennen. Es sind neben verschiedenen gasförmigen Producten, insbesondere die durch Vergährung des Muskelglycogens entstehenden organischen Säuren die Milch- und Buttersäure zu beschuldigen, und nähern wir uns mit dieser Auffassung der Ansicht, die Recklinghausen (deutsche Chirurgie, Lief. 2 und 3, S. 442) über das in der Musculatur und im Blute fauler Leichen vorkommende Pigment äussert.

Er sagt: »Aus dem Umstande, dass diese Färbung am frühesten in den Bauchwandungen, soweit gasgefüllte Därme anliegen, beginne, schloss man, dass die fauligen Zersetzungsproducte besonders gasförmiger Art in die Wandungen diffundiren und sich mit dem hier vorhandenen Gewebspigmente

verbinden. Da Schwefelwasserstoff am Blute und am rothen Muskelgewebe ähnliche dunkelgrüne Farbentöne erzeugt, so schuldigte man dieses Gas besonders an, und glaubte, die schwarzen Körner dieser Pseudo-Melanämie als niedergeschlagenes Schwefeleisen deuten zu dürfen. Mögen auch solche Metallverbindungen bei vorgeschrittener Fäulniss auftreten, mögen wir sogar andere dunkel gefärbte Eisensalze an faulenden nicht menschlichen Organen, wenn sie mit eisenhältigen Gegenständen in Berührung kommen, sich bilden sehen, so ist doch der Nachweis nicht erbracht worden, dass jene schwarzen Körner im Blute der Leichen Schwefeleisen sind. Namentlich kann hiefür der Nachweis der Eisenhaltigkeit, wie Perls hervorhob, nicht genügen, da auch wahre intravital gebildete Pigmente die Reaction auf Eisen geben. Das Erscheinen dieser Körner im Blute der verschiedenartigsten Leichen innerhalb der heisseren Jahreszeit macht gewiss die cadaveröse Natur jener Körner unzweifelhaft. Aber dadurch ist nicht ausgeschlossen, dass es sich nicht um ein organisches Pigment als Product einer chemischen Veränderung des Blutfarbstoffes handelt. Es bleibt sogar die Frage noch offen, ob nicht diese Körner cadaverösen Ursprunges chemisch dem intravital gebildeten, der eigentlichen Melanämie sehr nahe steht. Nicht nur nehmen alle aus dem Blutroth hervorgegangenen Pigmente bei der cadaverösen Zersetzung eine graugrüne, schliesslich eine schwarze Farbe an, sondern die pseudomelanotischen Körner in den Blutcapillaren zeigen meistens auch dieselbe Nuance, wie die farbigen melanotischen Körner das Schmutzigbraun oder die Sepiafarbe, welche den mittels starker Essigsäure aus Blut so leicht herzustellenden Häminkrystallen mikroskopisch zukommt. Für die pseudomelanotischen Körner bedarf es kaum noch des Hinweises auf diese Ähnlichkeit, um den Gedanken zu erwecken, dass eine Säurebildung im Blute oder eine Säuerung der einbettenden Gewebe eine Ursache der Pigmentbildung sein kann.«

Was Recklinghausen als Vermuthung über die Genesis des pseudomelanotischen Pigmentes ausspricht, das gewinnt in unserem Falle umso mehr an Wahrscheinlichkeit,

als wir so ziemlich alle in Betracht kommenden Factoren kennen und ihre Einwirkung auf Blut und Gewebe, wenn auch nur annähernd, abzuschätzen im Stande sind. Wir meinen damit die beiden Producte Kohlenstoff und Wasserstoff und die früher erwähnten beiden Säuren, die bei der Vergährung von Kohlehydraten gebildet werden. Das Muskelglykogen wird zur Vergährung gebracht und die beiden dabei frei werdenden organischen Säuren entfalten hierauf ihre giftige Wirkung auf die rothen Blutkörperchen, bringen wahrscheinlich den Farbstoff zur Lösung, aus dem dann die lebenden Zellen, in unserem Falle die Muskelzellen, das aufgelöste Hämatin in den festen Zustand überführen. Dabei müssen wir ganz offen lassen, warum die eine Muskelfaser in ihrer ganzen controlirbaren Länge, die andere daneben liegende, die doch nach unserer Meinung von derselben Hämatinlösung umspült ist, gar kein Pigment führt.

Nun sind aber alle diese Momente, so weit sie sich unserer Beobachtung nicht entziehen, in allen anderen Fällen ebenso gegeben gewesen, wie in diesem, und doch kam es in keinem andern zur Pigmentbildung. Es müssen offenbar noch andere Momente im Spiele sein, die wir vorläufig nicht kennen.

Ausser den bereits beschriebenen Veränderungen hätten wir noch die seröse Durchtränkung und die Gasbildung in der Musculatur zu erwähnen. Schon im Sectionsprotokolle des amputirten Armes erwähnten wir, dass sich eine trübe, seröse braune Flüssigkeit über die Schnittfläche ergiesse und dass die Musculatur durchfeuchtet aussehe. Dem entsprechend finden wir fast in allen Schnitten die Muskelprimitivbündel von einer Substanz auseinandergedrängt, die bei schwacher Vergrösserung homogen, bei starker Vergrösserung mehr minder feinkörnig oder ohne bestimmte Structur ist und auf manchen Stellen von sehr zahlreichen, in regelmässigen Abständen stehenden, kleinsten Hohlräumen durchsetzt ist und dadurch eine wabenartige Beschaffenheit annimmt. In verschiedenen Interstitien ist diese seröse Flüssigkeit in grösseren Mengen angesammelt.

An zahlreichen Stellen findet man im breiten interstitiellen Gewebe und auch zwischen den Muskelfibrillen Gasblasen

von verschiedener Grösse; wo die letzteren zwischen den Muskelfibrillen liegen, sind diese entweder ganz vernichtet oder durch den Druck der Gase bogenförmig verkrümmt.

Zum Schlusse möchten wir noch erwähnen, dass sich nur hie und da einige Leucocyten im interstitiellen Gewebe vorfinden, so dass, wenn man bei diesem Processe überhaupt von einer Entzündung reden wollte, diese mit Rücksicht auf die minimale Durchwanderung weisser Blutkörperchen nur als eine seröse zu bezeichnen wäre.

Bakteriologische Untersuchung der Schnitte.

Diese ergibt ein Resultat, welches dem Deckglasbefunde und dem Ergebnisse der Cultur entspricht. Auch in den Schnitten fand sich nur eine einzige Bakterienart; es sind dies dieselben grossen Stäbchen mit abgerundeten Enden, die sich sowohl mit allen Methylenblaufarben als auch nach Gram-Weigert gut färben. Sie finden sich überall mehr oder minder reichlich zwischen den Muskelfibrillen, sind am Innenrande der Gasblasen, so wie wir es in allen anderen Fällen gesehen haben, in grösseren Haufen angesammelt und kommen in kleineren Mengen in den Blutherden, aber niemals innerhalb der Blutgefässe vor.

Epikrise.

Überblicken wir diesen Fall: Ein Knabe fällt vom Baume herab, bricht sich den Vorderarm. Die Knochenfragmente durchspiessen die Haut und es kommt zur Infection mit den anaëroben Stäbchen. 24 Stunden später sind die ersten Erscheinungen da; allerdings wird die klinische Beobachtung durch den deckenden Verband wenigstens theilweise gehindert. Leider ist über die Temperatur des Knaben vor der Aufnahme ins Spital nichts bekannt. Durch nachträgliche Recherchen konnten wir noch erfahren, dass die Temperatur zur Zeit der Aufnahme fast subnormal war, dabei schwere allgemeine Erscheinungen (Somnolenz, Verfall der Kräfte und Delirien). Kurze Zeit nach der Operation trat Icterus auf,

wohl alles Erscheinungen, die auf eine schwere Intoxation hindeuten. Damit im Zusammenhange steht auch der Zerfall der rothen Blutscheiben und die Pigmentbildung.

Was den Fall auszeichnet und werthvoll macht, ist I. die Reininfection und II. die Pigmentbildung.

Ad I. Wir bekamen die amputirte Extremität unmittelbar nach der Operation zugeschickt; dieser günstige Umstand erlaubte uns, alle Vortheile, die die Untersuchung am Lebenden gibt, mit dem Vortheile der anatomischen Untersuchung zu verknüpfen.

Wir konnten also den genauen bakteriologischen Befund, der noch durch keine postmortale Beeinflussung irgend wie tangirt war, erheben, und auch die Musculatur frühzeitigst fixirt der histologischen Untersuchung zuführen.

Wie die durchgeführte Untersuchung zeigt, haben wir es mit einer Reininfection zu thun, und sind wir dadurch in die Lage versetzt, sowohl die klinischen als auch die anatomischen Erscheinungen einer Reininfection des Menschen studiren zu können, respective die beobachteten Erscheinungen auf die Wirkung dieser Stäbchen zu beziehen.

Klinisch herrscht bei Weitem vor Allem das Absterben des Gewebes vor; die ersten Symptome, die überhaupt beobachtet wurden, das Kalt- und Schwarzwerden der Finger, müssen darauf bezogen werden.

Nach dem Lüften des Verbandes bietet der ganze Vorderarm das Bild des Todes, wie es selbst einem Laien erkennbar wäre. Die Extremität besitzt bereits keine Lebenswärme, sondern ist kalt. Sie besitzt ebenso wenig die normale Lebensfarbe, sondern ist grauschwarz verfärbt. Die Blutcirculation ist zum grossen Theile aufgehoben. Die Empfindung ist vollständig erloschen und statt rothen Blutes ergiesst sich beim Einschnitte eine missfärbige Flüssigkeit, die mit Gasblasen untermischt ist. Damit kommen wir zu dem zweiten wichtigen Symptome. Allenthalben ist unter der Haut und, wie wir später sahen, auch zwischen den Muskeln Gas angesammelt, welches beim Tasten knistert und beim Einschneiden entweicht. Diese Gasbildung als etwas Secundäres hinstellen

zu wollen, geht nicht an. Dieselbe tritt vielmehr, was hier zu sehen durch den Verband leider nicht möglich war, primär und, nach dem Thierversuche zu schliessen, sehr früh auf. Die Extremität ist dicker, stark durchfeuchtet, die durchfeuchtende Flüssigkeit ist in den Interstitien und unter der Haut in grösseren Mengen angesammelt und ergiesst sich über die Schnittfläche.

Es fehlt vollständig jede Spur einer Infiltration, jede Spur einer Entzündung überhaupt.

Es würde zweifellos ein solcher Fall auch bei jenem Chirurgen, der sonst die Gangrène foudroyante für eine besondere Form der Phlegmonen zu halten bereit wäre, Bedenken bezüglich der Richtigkeit seiner Anschauung erregen, wenn er nicht etwa einen Einwand machen würde, den wir gleich besprechen wollen. Man könnte meinen, dass der ganze, hier geschilderte Fall nichts anderes sei, als eine Drucknekrose, entstanden durch das allzustraffe Anliegen des Gypsverbandes; dagegen spricht, ganz abgesehen von dem Vorhandensein von Bakterien, von denen wir solche Effecte sehr wohl erwarten müssen, der ganze Verlauf.

Ein Verband, der in so kurzer Zeit eine so ausgedehnte und alle Schichten ergreifende Nekrose, noch dazu ohne vorhandene besondere Schwellung durch Blutergüsse, herbeiführen könnte, musste einen vollständigen Verschluss der Blutgefässe, also eine anämische Nekrose herbeiführen, welche jedoch nicht vorhanden war. Einfache Drucknekrose könnte, ohne dass man erst eine Secundärinfection herbeizöge, nicht jene Gasansammlung im Gewebe erzeugen, und es würde ihr vor Allem der progrediente, das Leben bedrohende Charakter fehlen, der diesen Fall so sehr auszeichnet. Vor den Augen der beobachtenden Chirurgen schritt Nekrose und Gasbildung immer weiter vorwärts, es wurde die Progredienz in einer geradezu unheimlichen Weise bewiesen.

Dies wäre bei einer einfachen Drucknekrose unverständlich, ja unmöglich. Diese Progredienz bildet neben der Nekrose und Gasbildung ein ausserordentlich wichtiges Symptom.

Diese Trias der Symptome gibt ein so charakteristisches Bild, dass es, wenn es immer rein vorkäme, mit nur sehr wenigen anderen Erkrankungen, gewiss aber nicht mit Phlegmonen verwechselt werden könnte. Die Reinheit des klinischen Bildes hängt natürlich neben anderen Umständen davon ab, ob die Infection nur mit diesen Stäbchen stattfand oder ob noch andere Bakterien ihre Wirksamkeit entfalten, welche das ursprüngliche Bild verändern. Eine Infection mit diesen Stäbchen gibt also den eben beschriebenen Symptomencomplex; ob diese Infection sich von vorneherein als Reininfection darstellt, oder ob bei einer bestehenden Mischinfection die anaëroben Stäbchen über alle dominiren, allen anderen Wachsthum und Vermehrung in sehr früher Zeit unmöglich machen, macht im klinischen Bilde keinen Unterschied. Entfalten aber die, die Mischinfection bildenden Bakterien, in erster Linie Kokken ihre Wirkung, dann kommt es neben den Symptomen der Gasphlegmone zu mehr minder fulminanten Entzündungserscheinungen. So erklärt es sich, dass diese Mischinfectionen nicht in ihrem Wesen erkannt wurden. Man sah neben den die Gangrène foudroyante charakterisirenden Symptomen bei Mischinfection die Entzündungserscheinungen und brachte alle diese Erscheinungen untereinander in ursächlichen Zusammenhang. So unterschied man nicht zwischen Rein- und Mischinfectionen, da ein Unterschied nach dem klinischen Verlaufe allein nicht gemacht werden konnte.

Und doch erkannte schon der ausgezeichnete Beobachter Pirogoff die Selbständigkeit dieser Krankheitsformen, und trug den verschiedenen Bildern, die wir heute als Misch- und Reininfection deuten müssen, insoferne Rechnung, indem er zwei Formen dieser Erkrankung anführt, von denen eben die eine von Entzündungserscheinungen begleitet wird, die andere aber ohne dieselben verläuft.

Man kann auch rein kritisch zeigen, dass die Vorstellung, die Gasphlegmone sei nur quantitativ, nicht qualitativ von der gewöhnlichen progredienten Phlegmone verschieden, falsch sei. So glaubt z. B. Winiwarter, dass eine strenge Grenze zwischen den diffusen Phlegmonen und den diffusen septischen Phlegmonen, d. i. Gasphlegmonen

nicht zu ziehen sei; dies soll am besten daraus hervorgehen, dass Pirogoff mehrere Arten von acut purulentem Ödem annimmt. Diesen Beweis können wir nicht gelten lassen, da wir ja das acut purulente Ödem mit der Gangrène foudroyante nicht identificiren. Pirogoff selbst nennt, wie wir früher schon gezeigt haben, die als Gasphlegmone beschriebenen Fälle Maissoneuve's mephitischen Brand, und das, was er selbst als primär mephitischen Brand beschreibt, ist eine glänzende Schilderung der reinen typischen Form der Gangrène foudroyante. Für Brand- und Gasbildung nimmt Winiwarter verschiedene Ursachen an. Die Nekrose entsteht nach seiner Darstellung durch die starke Spannung, unter welcher die befallenen Theile stehen, während die Zersetzung und Gasbildung durch Mikrobien bedingt wäre, die in solchen Fällen die Infection vermitteln und nennt dabei den Streptococcus pyogenes und Staphylococcus und vielleicht noch andere Streptokokken und Bacillen, welche eine Rolle als Saprophyten spielen. Der Vorgang wäre also folgender: Es kommt, sagen wir, zu einer Streptokokkeninfection; sie führt unter allen Zeichen von Entzündung früher oder später zu einer prallen Infiltration. Dieses Infiltrat verschliesst nun — nachdem also bis jetzt nur Entzündungserscheinungen vorlagen — derartig die Gefässe, dass die von der Circulation ausgeschlossenen Gebiete absterben. In dem absterbenden oder schon todten Gewebe siedeln sich gasbildende Bakterien an. Das wäre aber Nekrose und Emphysem nach einer Phlegmone. Dass ein solcher Vorgang möglich ist und auch vorkommt, ist sicher; ebenso sicher ist aber, dass er mit den Gasphlegmonen gar nichts zu thun hat. Denn hier kommt es, wie Pirogoff als erster es ganz ausdrücklich angibt, ohne vorausgehende Entzündung direct zu Brand und Gasbildung. Brand und Gasbildung entsteht also nicht zufällig bei schon vorhandener Erkrankung, etwa durch eine Secundärinfection, sondern die Gasphlegmonen werden durch Bakterien erzeugt, die primär, und zwar constant Nekrose und Gasbildung erzeugen, welche ungeheuer rasch über den ganzen Körper sich verbreiten.

Thierversuch.

Derselbe wurde ebenso, wie im vorigen Falle, an Meerschweinchen, Kaninchen und Mäusen vorgenommen. Diese Versuche stimmten vollständig mit den im vorigen Falle überein, und bestätigten so voll die Identität der Stäbchen mit den im früheren und auch in den folgenden Fällen gewonnenen.

Hier seien zum Vergleiche zwei Protokolle wiedergegeben, bezüglich der anderen verweisen wir auf die Tabelle II.

M. I — mittelgross, rothgefleckt — wird am 14. Juni, 5 Uhr Nachmittag, mit einer Reincultur subcutan am Bauche inficirt. Das Thier stirbt in der Nacht. Section mehrere Stunden post mortem. Die Bauchdecken von Gas und Flüssigkeit abgehoben, collabiren beim Einschneiden. Die Flüssigkeit hämorrhagisch, spärlicher als sonst. Die Musculatur rosenroth, wie angenagt, morsch und brüchig, aber doch nicht in dem hohen Grade wie sonst. Leber scheinbar nicht verändert, wird ebenso wie die Musculatur zur histologischen Untersuchung aufgehoben.

In den Deckgläschen, die von der Musculatur und von der hämorrhagischen Flüssigkeit gemacht werden, sind zahlreiche Stäbchen zu sehen, die sich, trotzdem sie etwas kürzer sind, als mit den eingeimpften leicht identificiren lassen. Aus allen Organen, auch aus dem Herzblute (Section einige Zeit post mortem), gingen reichlich Stäbchen auf, und zwar, wie die sterilen und aëroben Controlröhrchen zeigen, in Reinculturen. Die Gasbildung in den Röhrchen ist sehr intensiv.

M. II, zur selben Zeit und mit derselben Menge subcutan geimpft, ist am Morgen des 15. krank, bewegt sich schwer, und zeigt die schon bekannte mit Gas und Flüssigkeit gefüllte Blase am Bauche. Das Thier stirbt um 2 Uhr Nachmittags. Die Section wird unmittelbar nach dem Tode gemacht. Die Haut am Bauche in Form einer Blase abgehoben, geringes Quatschen. Nach dem Einschneiden zeigt sich die Haut im grossen Umfange abgehoben; reichlich hämorrhagische Flüssigkeit in allen Beugen. Die Musculatur an der Oberfläche ganz nekrotisch, wie gekocht aussehend, an der peritonealen Fläche rosenroth.

Im Thorax und im Bauche nichts Besonderes. Deckglas von den Bauchdecken zeigt reichlich Stäbchen einer Art.

Deckglas von der Leber zeigt keine Stäbchen.

Cultur von der Leber zeigt einzelne Colonien der anaëroben Stabchen.

Deckglas vom Herzblut negativ.

Cultur vom Herzblut ergibt einige wenige Colonien.

Es wurde in diesem Falle unmittelbar post mortem untersucht und ganz besonders genau auf das Vorkommen der Bakterien in Leber, Milz- und Herzblute geachtet. Schon in den Fällen aus früheren Versuchen hatten wir gelernt, dass die Deckglasuntersuchung für diese Frage nicht genügt.

Wie in den früheren Fällen, war der Deckglasbefund aus Herz- und Leberblut negativ, cultürell jedoch liess sich der Nachweis unserer Stäbchen erbringen.

Thier	Geimpft	Klinisches	Anatomisches	Bakteriologisches
I. Meerschweinchen	Subcutan am 14. Juni mit einer Originalcultur. Tod in 14 Stunden.	Wurde, weil am Abend geimpft, intra vitam nicht mehr gesehen. Es starb in der Nacht.	Die Section mehrere Stunden post mortem. Die Bauchdecken von Gas und Flüssigkeit abgehoben, collabiren beim Einschneiden, die Flüssigkeit abermals hämorrhagisch, nicht besonders reichlich; Musculatur rosenroth, aber nicht so morsch wie sonst. Leber scheinbar nicht verändert, wird zur histologischen Untersuchung aufgehoben.	Deckglaspräparate von Musculatur und Flüssigkeit enthalten reichlich Stäbchen einer Art. Stäbchen gingen von allen Organen reichlich und rein in der Cultur auf. Controlcultur steril.
II. Meerschweinchen	Subcutan zur selben Zeit mit derselben Menge geimpft wie M. I.	Am Morgen des 15. ist das Thier schwer krank, bewegt sich sehr schwer. Stirbt um 2 Uhr Nachmittag.	Section unmittelbar nach dem Tode. Am Bauche und Brustkorb ist die Haut in Form einer mächtigen Blase abgehoben; geringes Quatschen. Nach dem Einschneiden	Deckglas von den Bauchdecken enthält reichlich Stäbchen einer Art. Leber: Deckglas 0, Cultur positiv.

			zeigt sich die Haut im weiten Umfange abgehoben; reichliche Flüssigkeit in allen Beugen. Die Musculatur an der Oberfläche wie nekrotisch, gekocht, an der peritonealen Fläche rosenroth. Im Bauch und Brustkorb nichts abnormes.	Herzblut: Deckglas 0, Cultur positiv.
Mäuse	1. Subcutan, 2. Intraperitoneal geimpft.	Die letzteren gingen schon in der Nacht ein; die erstere lebt.	Die Section ergibt Peritonitis, die Gedärme sehr stark injicirt und durchfeuchtet, etwas freie Flüssigkeit im Bauchraume.	Die Deckglaspräparate enthalten massenhaft Stäbchen und sehr wenige morphologische Elemente.
III. Meerschweinchen	Wird intraperitoneal am 17. Juni mit einer zwei Tage alten Cultur geimpft.	Tod in der Nacht. Section fünf Stunden später.	Offenbar kam eine Spur der Injectionsmasse zwischen die Bauchdecken und herrschen die Erscheinungen der subcutanen Impfung vor. Deutliche seröse Peritonitis. Muskel und Leber werden zur histologischen Untersuchung eingelegt.	Deckglaspräparate aus der peritonealen Flüssigkeit, Bauchdecken und Herzblut positiv, ebenso die Cultur aus diesen Organen. Die Stäbchen sind etwas dünner wie aus den vorigen Versuchen. Vereinzelte Stäbchen scheinen

Thier	Geimpft	Klinisches	Anatomisches	Bakteriologisches
				Sporen zu tragen (mittelständig). Beim Färben mit specifischen Färbemethoden findet man nichts. Keine Beweglichkeit.
IV. Meerschweinchen	17. Juni. Subcutan mit einer nicht genügend controlirten Cultur geimpft, stirbt nach 10 Uhr.	—	Wird nicht secirt, weil sich nachträglich herausstellte, dass die Cultur eine verunreinigte war.	—
V. Meerschweinchen	Subcutan geimpft mit einer von M. III stammenden Cultur.	Klinisch typische Erscheinungen.	Typischer Sectionsbefund. Section 6 Stunden post mortem.	Nachweis der Bakterien aus den meisten Organen im Deckglas.
I. Kaninchen	Bekommt am 18. Juni eine Spritze voll einer virulenten	Am 19. Juni keine Reaction. » 20. » } dasselbe bleibt » 21. » } in Beobachtung. » 22. » }	—	—

	von M. I stammenden Cultur intraperitoneal.			
II. Kaninchen	Wird zur selben Zeit mit einer anderen Cultur unter die Bauchdecken geimpft.	Das Thier ist am nächsten Tage krank; es liegt ruhig, macht nur geringe Athembewegungen, Bauchhaut stark ödematös und geröthet. Dieses auffallende Verhalten findet seine Erklärung in dem bakteriologischen Befunde, indem man in dem getödteten Thiere in allen Organen den Streptococcus pyogenes findet.	—	—
III. Kaninchen	Mit einer von M. III stammenden Cultur subcutan geimpft.	Am 20. keine Reaction. » 22. ist um die Injectionsstelle eine Verfärbung bemerkbar, die abscedirt.	—	—

III. Fall. Reininfection mit dem specifischen Anaërobion.

Madac Anton, 36 Jahre alt, verheiratet, aus Baronivor, Galizien. Aufgenommen auf die I. chirurgische Abtheilung des allgemeinen Krankenhauses am 26. Jänner 1897.

Patient gibt an, vom Trittbrette der Tramway ausgerutscht und auf die Erde gestürzt zu sein; ob er hiebei unter die Räder kam, weiss er nicht anzugeben. Status präsens. Patient gross, von kräftigem Knochenbau, Habitus eines Potators, innere Organe anscheinend unverletzt. Der rechte Oberschenkel in seiner ganzen Ausdehnung geschwellt mit Suffusionen bedeckt, welche an der Innen- und Aussenseite des oberen Drittels über Handtellergrösse erreichen. An der Innenseite ist 1—2 *cm* unterhalb der Suffusion eine Continuitätstrennung der Haut zu constatiren. Handbreit oberhalb des rechten Knies ist abnorme Beweglichkeit am Femur vorhanden. Die palpirende Hand dringt bis auf den den Knochen durchtrennenden Spalt. Deutliches Schwappen und Knistern unter der Haut.

Am rechten Unterschenkel, der ebenfals zahlreiche Suffusionen aufweisst, befindet sich, dem mittleren Drittel entsprechend, an der Vorderfläche eine 4 *cm* lange, 2 *cm* breite Risswunde. Etwas oberhalb derselben sind zwei weitere kleinere Risswunden, von welchen die eine mehr nach Innen gelegene, 2 *cm* lang, die andere mehr nach Aussen liegende von 1 *cm* Länge ist. Bei Druck auf die Wunde entleert sich Blut in grosser Menge. Die Palpation ergibt an dieser Stelle eine schräge Continuitätstrennung der Knochen. Grosse Schmerzhaftigkeit bei Bewegung des Beines.

An der Aussenfläche des linken Oberschenkels handbreit über dem Kniegelenke zeigt sich eine 2 *cm* lange, 1 *cm* breite, klaffende, Haut und Unterhautzellgewebe durchtrennende Rissquetschwunde.

Der Verletzte erklärte sich gegen eine Abnahme des Fusses.

27. Jänner. Zwei Augenzeugen geben die Erklärung ab, dass die Verletzung durch die Räder des Wagens geschah.

T. = 39·4°. Schüttelfrost, Delirien.

28. Jänner. T. = 36·4°, Puls von geringer Spannung, Frequenz 120.

Progressive Gangrän. Die Haut des Unterschenkels an der Fracturstelle grün verfärbt, am Oberschenkel blutige Infiltration bis über die Spina anterior superior ossis ilei hinanreichend. In der ganzen Ausdehnung dieser blutig serösen Infiltration emphysematöses Knistern.

Am Abend 37·2°, Puls nicht tastbar, Cyanose, Schweisse, Kopfschmerz. Die Sensibilität der Extremität erloschen. Exitus am 29. Jänner im soporösen Zustande.

Sectionsbefund am 30. Jänner 1897. 16^h p. m. Männliche, übermittelgrosse Leiche vom kräftigen Knochenbau, gut entwickelter Musculatur und mässigem paniculus adiposus. Die allgemeinen Decken blass, mit einem Stiche ins Röthliche. Die sichtbaren Schleimhäute, und zwar die Conjuctivae injicirt, die des Mundes trocken. Die Lippen von Borken bedeckt. Kopf proportionirt, Hals

mässig kurz und breit, Thorax gut gewölbt, Abdomen im Niveau des Thorax. Die rechte untere Extremität umfangreicher als die linke, von den Knöcheln an bis zum Knie grüngrau, missfärbig. Diese Verfärbung ist am intensivsten um eine dem unteren Drittel der Tibia entsprechende, etwa 3 *cm* lange und ebenso weite klaffende Continuitätstrennung der Weichtheile, in deren Grunde man die quer gebrochene Tibia fühlt. Um diese Stelle herum fehlt die Epidermis. Das subcutane Bindegewebe und die Musculatur der Wade und des Oberschenkels prall gespannt. Beim Palpiren deutliches Knistern, Blasenspringen und Schwappen. Beim Einschneiden ergiesst sich aus der Schnittwunde reichlich braune, blutig seröse, mit Gas untermischte Flüssigkeit. Ein Schnitt, der die Musculatur von der Fracturstelle an bis zur Hüfte durchtrennt, lasst erkennen, dass erstere in unmittelbarer Nähe der Fracturstelle am hochgradigsten verändert ist, und zwar ist die Musculatur hier dunkelbraunroth, brüchig und leicht zerreisslich, allenthalben von blutig seröser Flüssigkeit und Gasblasen durchsetzt. Höher oben in der Wade ist die Musculatur ebenfalls noch in der Consistenz und Farbe verändert. Sie zeigt hier reichlich serös-blutiges Ödem und erscheint von Gasblasen durchsetzt, welche selten in der Musculatur selbst, zumeist im intramusculären Gewebe gelegen sind.

Die bei diesem Schnitte eröffneten Gefässe enthalten locker geronnenes dunkelfärbiges Blut. Die oberflächlichen Venen am Unterschenkel sind thrombosirt. In denselben finden sich keine Gasblasen. Nirgends sind Zeichen von Eiterung zu bemerken.

Die Fracturen sind quere. Durchtrennungen der Tibia und Fibula in ihrem unteren Drittel, und eine quere Durchtrennung des Femur ebenfalls in seinem unteren Drittel. Das Knochenmark an den Fracturenden erscheint missfärbig.

Der Befund der inneren Organe bot für den Fall nichts Bemerkenswerthes dar.

Die Milz war nicht vergrössert.

Die weitere Untersuchung ergab Folgendes:

Mikroskopischer Befund.

In zahlreichen, mit Methylenblau und nach Gram gefärbten Deckglaspräparaten von der blutig-serösen Flüssigkeit der Extremität findet sich überall derselbe Befund, nämlich reichlich Serum, welches durch das Durchziehen durch die Flamme geronnen ist, sehr spärliche, schlecht erhaltene, nur ausnahmsweise gut erhaltene Leucocyten, ferner spärliche Trümmer vom Gewebe und reichlich Bakterien. Es sind dieselben Stäbchen, welche wir auch in den anderen Fällen gefunden haben; bald kurze und dicke, dann wieder längere mächtige

Stäbchen mit abgerundeten Enden, die sich zum Gram positiv verhalten. Kapselfärbung negativ, ebenso die Sporenfärbung. Ein hängender Tropfen, aus der Flüssigkeit im hohlen Objectträger betrachtet, zeigt, dass die Stäbchen völlig unbeweglich sind.

Cultur.

Es werden so wie in früheren Fällen aërob und anaërob gehaltene Platten beschickt. Die aëroben Platten bleiben steril; in den anaëroben Platten wächst in Reincultur ein Stäbchen, das wir nach seinem morphologischen, biologischen Verhalten und nach seinem Verhalten im Thierversuch als identisch mit den früher beschriebenen Stäbchen erklären müssen.

Thierversuch.

Die übersichtliche Darstellung derselben findet sich in der Tabelle. Hier sei nur ein Fall angeführt.

Am 4. Jänner wird ein Meerschweinchen von mittlerem Gewicht mit $^1/_2 cm^3$ einer 24stündigen Culturaufschwemmung geimpft. Schon 6 Stunden darnach ist das Thier deutlich krank und stirbt in der Nacht, also jedenfalls in weniger als 24 Stunden post injectionem. Das Aussehen des todten Thieres ist ganz dasselbe, wie wir es in den früheren Fällen kennen gelernt haben. Die Bauchdecken des Thieres sind feucht, die Haare fallen stark aus, bleiben bei jeder Berührung an der Pinzette haften. Die Bauchdecken von einer mächtigen, Flüssigkeit enthaltenden Gasblase abgehoben. Beim Einschneiden fällt die Haut zusammen und es zeigt sich eine geruchlose blutig-seröse Flüssigkeit. Eben dieselbe Flüssigkeit in den Schenkelbeugen. Die Haut im weiten Umfange abgelöst und nur durch dünne Bindegewebsbrücken mit der Musculatur in Verbindung. Die Bauchmusculatur ist morsch, brüchig, wie angenagt. Das Peritoneum parietale geröthet, die Dünndarmserosa injicirt. An den inneren Organen nichts Besonderes. Culturen aus allen Organen positiv.

Histologische Untersuchung.

Die Veränderungen sind im Allgemeinen geringer als in dem zuvor beschriebenen Falle, trotzdem das makroskopische Verhalten das Gegentheil hätte erwarten lassen; auch hier haben wir es, allgemein gesagt, wiederum mit verwischter oder fehlender Kernfärbung der Muskelprimitivbündel, mit dem Verluste der Querstreifung bei vollständigem Fehlen einer entzündlichen Infiltration zu thun. Der Process selbst

bietet sowohl an verschiedenen Stellen eines und desselben Präparates, als auch in verschiedenen Präparaten von verschiedener Provenienz ein differentes Bild.

Neben ganz kernlosen Partien sind solche, wo nur die Muskelkerne ungefärbt sind, während die Kerne des interstitiellen Gewebes Farbe angenommen haben. Die Querstreifung der Muskelfasern zeigt dieselbe Veränderung, wie wir sie in den früheren Fällen beschrieben haben, nämlich: Undeutlichwerden der Querstreifung bis zum vollständigen Schwunde derselben und fast Hyalinwerden der Fasern auf der einen, Breitwerden der isotropen Zwischensubstanz und dadurch bedingtes stärkeres Vortreten der Querstreifung bis zum segmentirten Zerfalle auf der anderen Seite. Auch hier fehlt vollständig jede Ansammlung von Leucocyten. Blutungen und Hyperämien sind stellenweise und in verschiedener Ausdehnung sichtbar. Die Blutherde sind reichlich vorhanden und zeigen keine weiteren Veränderungen. Die Bildung von Gasblasen im Gewebe ist eine mässige, mässig ist auch die seröse Durchtränkung des Gewebes.

Bakteriologische Untersuchung der Schnitte.

Die Färbung mit Methylenblau lässt allenthalben die uns bekannten dicken, plumpen Stäbchen erkennen, die bald einzeln, eines hinter dem andern oder in Reihen zwischen den Muskelfasern angeordnet liegen, bald aber auch in grösseren Haufen sich vorfinden.

Andere Bakterien als diese eben beschriebenen, insbesondere Kokken, wurden nicht gefunden. Auch hier lässt sich sehr gut zeigen, dass gerade dort, wo sich die stärksten Gewebsveränderungen vorfinden, auch die meisten Bakterien zu finden sind.

Epikrise.

Es handelt sich um einen typischen Fall von Gangrène foudroyante mit allen charakteristischen Eigenschaften; die zahlreichen offenen Verletzungen boten genügend Gelegenheit zur Infection, das gequetschte Gewebe genügend günstigen Nährboden.

Wahrscheinlich ging die Infection von der offenen Wunde in der Mitte des rechten Unterschenkels aus. Als Infectionsmaterial müssen wir wohl den Strassenstaub betrachten; der Kranke gerieth zuerst unter die Räder und wurde dann mit seinen Verletzungen durch den Strassenkoth geschleift.

Die Erkrankung verlief stürmisch. Am 26. Jänner die Infection; vom 27. wird nichts gemeldet, aber schon am 28. bietet die Extremität das vollentwickelte Bild der Gangrène foudroyante dar. Die Krankengeschichte meldet: Progressive Gangrän. Die Haut des Unterschenkels grün verfärbt, am Oberschenkel blutig seröse Infiltration und emphysematöses Knistern im Bereiche der serösen Infiltration.

Am nächsten Tage Exitus.

Der Fall ist schon klinisch durch das vollständige Fehlen der Entzündungserscheinungen, durch das Dominiren der Gangrän und Gasbildung und die Progredienz sehr gut charakterisirt, und stellt sich auch nach der anatomischen und bakteriologischen Untersuchung als Reininfection mit unseren Stäbchen dar. Dabei ist, wie wir schon früher einmal erwähnten, gar nicht nothwendig anzunehmen, dass bei der Infection nur diese Stäbchen in die Wunde gelangten. Jedenfalls aber wucherten diese Stäbchen derart, dass sie alle anderen verdrängten, allein zur Geltung und zur Entfaltung ihrer specifischen Eigenschaften gelangten; nicht einmal local, an dem Orte, von dem die Infection ausging, fand sich klinisch oder anatomisch die geringste entzündliche Reaction.

Thier	Geimpft	Klinisches	Anatomisches	Bakteriologisches
I. Mittelgrosses Meerschweinchen	4. Jänner subcutan. $^1/_2$ *cm* einer 24stündigen Agar-Cultur. Aufschwemmung.	6 Stunden nach der Impfung ist das Thier krank und stirbt in der Nacht, also in weniger als 24 Stunden. Klinisch vollständig identisches Verhalten mit den Thierversuchen der früheren Fälle.	Sectionsbefund typisch.	In allen Organen mikroskopisch und culturell Reinculturen der anaëroben Stäbchen.
II. Meerschweinchen	Intraperitoneal 4. Jänner mit derselben Aufschwemmung wie M. I.	Offenbar gelangte auch diesmal ein Theil der Injectionsflüssigkeit unter die Bauchdecke, denn beide Thiere bieten dieselbe Erscheinung der Gangrène foudroyante. Stirbt ebenfalls in der Nacht.	Starke Röthung und Durchtränkung des Peritoneum parietale; ausserdem derselbe Befund wie oben.	Section (?) nach dem Tode. Alle Organe positiv.
III. Meerschweinchen	Subcutan am 6. Jänner einer von M. I. stammenden Cultur.	Typische Gangrène foudroyante. Stirbt nach 16 Stunden.	Typischer Sectionsbefund. Section unmittelbar post mortem.	Culturell spärliche Colonien aus dem Herzblute; Deckglas negativ.

Thier	Geimpft	Klinisches	Anatomisches	Bakteriologisches
I. Kaninchen	Subcutan am 6. Jänner mit derselben Cultur wie M. III.	Keine Reaction.	—	—
II. Kaninchen	Intraperitoneal ebenso.	Keine Reaction.	—	—
Mäuse	Subcutan und Intraperitoneal am 8. Jänner.	Keine Reaction.	—	—

IV. Fall. Infection mit dem specifischen Anaërobion und einer zweiten nicht züchtbaren Stäbchenart.

Eine Krankengeschichte dieses Falles existirt mit Beziehung auf die uns interessirende Erkrankung nicht. Die uns von der psychiatrischen Klinik zur Verfügung gestellte Krankengeschichte berichtet nur über die psychische, nicht aber über die somatische Erkrankung. Nur mündlich erfuhren wir vom Herrn Dr. Erdheim, der zur chirurgischen Behandlung der Kranken gerufen worden war, dass das Emphysem des subcutanen Gewebes zuerst um die fracturirte Stelle am rechten Fussgelenk auftrat und sich von da sehr schnell über die ganze untere Extremität verbreitete; fast gleichzeitig hob sich die Epidermis in Blasen ab, die Extremität wurde missfärbig, kurz, es waren dieselben Erscheinungen, die wir später an der Leiche fanden, und verweisen wir deshalb bezüglich der Schilderung des Bildes auf den nebenstehenden pathologisch-anatomischen Befund.

Die Verletzungen selbst entstanden dadurch, dass die geisteskranke Frau aus dem dritten Stockwerke eines Hauses herabsprang.

Sectionsprotokoll: 20 Stunden p. m.

Eine weibliche Leiche von gracilem Knochenbau, gering entwickelter Musculatur, mässigem Fettpolster. Haut glänzend, gespannt, überall deutliches Knistern beim Tasten, wo lockeres, subcutanes Bindegewebe vorherrscht, Epidermis im grossen Umfange abgehoben. Dabei steht die Haut unter einer gewissen Spannung; nach einem Einstiche entströmt unter Zischen Gas. Die sichtbaren Schleimhäute blass, Pupillen mässig weit. Schädel proportionirt, Hals kurz, Thorax wenig gewölbt, Abdomen mässig aufgetrieben.

Die ganze rechte untere Extremität in einem starren Verbande; nach Entfernung desselben zeigt sich dieselbe sehr verändert. In der Höhe des Talo-Tibialgelenkes eine klaffende, missfärbige Flüssigkeit entleerende Wunde, die in ihrem Grunde schon bei flüchtigem Anblicke die zertrümmerten Knochen sehen lässt. Die Haut des ganzen Unterschenkels grün verfärbt, die Epidermis an verschiedenen Stellen in Fetzen herabhängend. An einzelnen Stellen schimmern die subcutanen Venen als grünbraune Stränge durch. Die Haut des Oberschenkels leicht röthlich verfärbt, gespannt und durch Gas von der Unterlage abgehoben. Das Gewebe der Wade, sowie des Oberschenkels trotz der Incisionen, welche die Chirurgen gemacht hatten, unter erhöhter Spannung. Das subcutane Zellgewebe ist von grösseren confluirenden und kleineren Blasen ganz durchsetzt. Die Musculatur im unteren Theile der Wade ist als solche kaum erkennbar, da sie in eine zunderartige, weiche, braune Masse verwandelt ist. Weiter oben in der Wade ist die Musculatur locker, und von der Farbe gekochten Fleisches; auch die Consistenz ist noch herabgesetzt, und erst am Oberschenkel findet man Musculatur von annähernd normaler Farbe und Consistenz. Bemerkenswerth ist, dass die Musculatur hier am Orte ihrer grössten Veränderung nicht von der serös-blutigen Flüssigkeit durchtränkt ist wie am Oberschenkel (und wie wir es von den anderen Fällen her gewohnt sind). Die kleineren und grösseren Arterien sind leer. Die kleineren Venen sind thrombosirt, die grösseren

enthalten flüssiges, braunes Blut; in der V. Femoralis und von da nach aufwärts in der Cava schaumiges Blut. Die Musculatur der Wade und auch des Oberschenkels in ihren oberflächlichen und tiefen Schichten von ziemlich zahlreichen, annähernd gleichen mohnkorngrossen Gasblasen durchsetzt. Die beiden Knöchel der rechten unteren Extremität sind abgebrochen, der Talus zertrümmert, der Oberschenkelknochen in seinem mittleren Drittel schief fracturirt.

Die weichen Schädeldecken, die knöcherne Kapsel, sowie auch die Dura mater normal; die zarten Gehirnhäute injicirt. Sonst keine Veränderung. Im Munde, Pharynx und Larynx nichts Besonderes. In der Trachea schaumige, seröse Flüssigkeit. Lungen ödematös mit Hypostasen in den hinteren Partien. Im Pericard und im Myocard kleine Gasblasen; in den Ventrikeln selbst schaumiges Blut. Die Klappen sind zart, die Ostien normal weit. Schaumleber, Schaummilz und Schaumnieren. Die Blasenschleimhaut von zahlreichen kleineren bis erbsengrossen Gasblasen durchsetzt. Magen, Darm normal.

Das Peritoneum an zahlreichen Stellen suffundirt, überall, am meisten aber im kleinen Becken beim Betasten knisternd.

Gebrochen sind noch die linke fünfte und sechste Rippe nahe ihrem Knorpelansatze und der linke horizontale Schambeinast.

Mikroskopischer Befund.

Zur Herstellung von Deckglaspräparaten wurde das Serum von der Stelle der Verletzung und der makroskopisch veränderten Partien des Oberschenkels verwendet.

Die in grosser Zahl gemachten Präparate ergeben alle übereinstimmenden Befund, Stäbchen anscheinend einer Art. Später zeigte sich allerdings bei genauerer Betrachtung, dass man es vielleicht mit zwei Arten von Stäbchen zu thun habe. Es sind zunächst, und zwar bei weitem überwiegend Bacillen mit abgerundeten Enden, die sich zum Gram positiv verhalten, die aber entschieden kleiner sind als die bisher immer beschriebenen. Sie sind unbeweglich, haben keine Sporen. Kapseln sind mit specifischen Färbungsmethoden nicht nachweisbar, doch sieht man die Stäbchen bei gewöhnlicher Färbung mit Fuchsin manchmal von einem rothen Hofe umgeben, der einer Kapsel sehr ähnlich sieht.

Jeden Zweifel, diese durch ihre Grösse von unseren differenten Stäbchen mit unseren zu identificiren, beseitigte Cultur und Thierversuch, indem Zuckerager Culturen-Stäbchen von derselben Grösse zeigten, wie wir sie sonst zu sehen gewohnt waren. Übrigens hatten wir schon bei den

früheren Versuchen die Überzeugung gewonnen, dass auf die Grössenunterschiede kein besonderes Gewicht zu legen ist, dieselben vielmehr als etwas relativ Schwankendes anzusehen seien. Im Thierversuche haben wir nämlich wiederholt gesehen, dass die aus dem Thierkörper gewonnenen Stäbchen viel kleiner waren, als die vom Menschen gewonnenen. Nur in der Cultur zeigten die Stäbchen eine gewisse Constanz.

Die zweite Stäbchenart, die aber nur hie und da im Deckglas angetroffen wurde, sind schlanke Stäbchen mit kerzenflammenartigen Sporen, die sich zum Gram negativ verhalten.

Cultur.

So wie sonst wurden auch diesmal aërob und anaërob gehaltene Platten angelegt. Die aëroben Platten blieben steril, die anaëroben Platten ergaben die uns bekannten Stäbchen in Reincultur. Die Versuche, die anderen in Deckglas gesehenen sporentragenden Stäbchen zu züchten, blieben leider erfolglos. Was die Bedeutung dieser letztgenannten Stäbchen anbelangt, so kommen sie bei dem erwähnten äusserst spärlichen Vorkommen für die Pathogenese kaum in Betracht.

Histologischer Befund.

In der Nähe des Ausgangspunktes der Erkrankung liefern die Durchschnitte durch die Musculatur bei der mikroskopischen Betrachtung Bilder, welche mit den früher beschriebenen identisch sind. Die Kernfärbung fehlt vollständig nicht allein bei der Muskelzelle, sondern auch im Bindegewebe, und nur hie und da sieht man vereinzelt Rundzellen mit gefärbten Kernen im Interstitium. Dagegen ist die Querstreifung zum Theile erhalten; sie scheint, soweit man das mit Sicherheit beurtheilen kann, in einem Theile der normalen Querstreifung zu entsprechen, in einem anderen nicht geringen Theile ist sie nur noch bei starker Vergrösserung zu sehen und im letzten Theile sind die Muskelprimitivbündel hyalin degenerirt. Dabei liegen diese verschiedenartige Fasern nicht getrennt von einander, sondern dieselben sind ganz unregelmässig angeordnet, so dass dicht neben hyalinen Fasern

solche von normaler Streifung liegen. Die Segmentirung und der Zerfall in Schollen ist gering. Geronnenes Serum ist nur um die Gasblasen zu sehen. Letztere durchsetzen überall die Musculatur und sind in verschiedener Grösse vorhanden. (Siehe Taf. I, Fig. 2.)

In den Schnitten aus etwas entfernteren Partien sind fast dieselben Bilder in Bezug auf das Aussehen der Musculatur zu sehen; nur zeigt das Zwischengewebe schon öfter erhaltene Kerne. In noch entfernteren Partien ändert sich das Bild; die Kerne haben fast überall Farbstoffe aufgenommen, die Muskelkerne sind vermehrt und nur die oft fehlende Querstreifung der Primitivbündel verräth noch, dass in der Nähe sich ein pathologischer Process abspielt.

In demselben Präparate finden sich hart an der Grenze des Krankhaften, aber an der Seite, durch lockeres interstitielles Gewebe getrennt, Partien, welche dieselben Veränderungen zeigen wie die nahe dem Knochenbruche gelegenen Stellen, nämlich Mangel an Kernen und scholliger Zerfall der Primitivbündel. Der Übergang der normal aussehenden Musculatur in die letztere ist kein plötzlicher, sondern ein allmäliger, indem diese Muskelbündel mehr und mehr ihre Kernfärbbarkeit verlieren und die Querstreifung undeutlich wird.

In allen diesen Präparaten ist das vollständige Fehlen entzündlicher Erscheinungen zu constatiren. In vielen derselben finden sich, abweichend von allen bisher beschriebenen Beobachtungen, schon in den mit Hämalaun gefärbten Präparaten sichtbar, zahlreiche Stäbchen innerhalb der kleinen Venen, dieselben oft ausfüllend. Wir zweifeln nicht, dass hier eine postmortale Vermehrung stattfand, zweifeln aber auch nicht, dass die Stäbchen schon intra vitam präagonal in den Gefässen waren. Während wir bis jetzt den Transport der Stäbchen immer auf dem Wege der Lymphbahnen annahmen, müssen wir hier einen solchen auf dem Wege der Blutbahnen zugeben.

Bakteriologische Untersuchung der Schnitte.

Zunächst wäre hervorzuheben, dass sich hier die Stäbchen mit Bezug auf ihre Grösse gar nicht von denen in den Prä-

paraten anderer Fälle unterscheiden, sondern sich als ziemlich grosse, plumpe Bacillen mit abgerundeten Enden präsentiren, so dass die Differenz zwischen den Deckglas- und Schnittpräparaten unaufgeklärt bleibt. Es finden sich nun diese Stäbchen allein ziemlich reichlich in verschiedener Vertheilung und verschiedenem Reichthum, je nachdem der Schnitt von mehr oder minder hoch entnommenen Stücken stammt. Am reichlichsten sind die Bacillen in dem lockeren Zwischengewebe. Die sporentragenden Stäbchen konnten wir im Gewebe nicht auffinden und dürfte daher ihre Rolle bei der in Frage kommenden Erkrankung keine wesentliche gewesen sein.

Thier	Geimpft	Klinisches	Section	Bakteriologisches
I. Meerschweinchen	30. Jänner 1897 subcutan 1 *cm* einer 2 Tage alten Aufschwemmung.	Thier nach 10 Stunden krank, stirbt nach 24 Stunden. Section 5 Stunden post mortem.	Typische Gangrène foudroyante.	Im Blute (Section 5 Stunden post mortem) Bakterien.
II. Meerschweinchen	3. Februar 1897 ebenso.	Thier unter typischer Erscheinungen erkrankt, stirbt nach 20 Stunden. Section 1 Stunde post mortem.	Gangrène foudroyante.	Im Blute schon mikroskopisch einzelne Stäbchen sichtbar

Thier	Geimpft	Klinisches	Section	Bakteriologisches
I. Kaninchen.	3. Februar 1897 subcutan 2 *cm* einer Aufschwemmung (1 Tag alt).	Am dritten Tage entsteht ein Abscess, der sich durch mehrere Tage noch vergrössert, dann durchbricht. Das Thier erholt sich bald.	—	Am vierten Tage keine Bakterien mehr im Abscesse.
II. Kaninchen	3. Februar Intraperitoneal ebenso.	Keine Reaction.	—	—
2 Mäuse	Subcutan $^1/_2$ *cm* frischer Aufschwemmung.	Keine Reaction.	—	—
2 Mäuse	Intraperitoneal ebenso.	Keine Reaction.	—	—

V. Fall. Reininfection mit dem specifischen Anaërobion.

Urban Pocza, 25 Jahre alt.

Patient wurde in der Nacht des 11. Februar anlässlich einer Rauferei mit grosser Gewalt gegen einen Schotterhaufen geworfen und blieb liegen. Er langte um circa 7¼ Uhr Früh im Spitale, um 7½ Uhr auf der II. chirurgischen Abtheilung des allgemeinen Krankenhauses an.

Status präsens: Der rechte Oberschenkel in seinem mittleren Drittel gebrochen. Der ganze Oberschenkel bedeutend geschwellt. In der Mitte des Oberschenkels an der Aussenseite eine circa 2 *cm* lange Wunde, aus welcher sich reichlich Blut entleert.

In Narcose wird sofort die Wunde, welche bis auf den gebrochenen Knochen führt, auf circa 15 *cm* erweitert, durch 10 Minuten mit Carbol desinficirt, mit Jodoformgaze drainirt, die Knochenfragmente adaptirt und dann ein fixer Verband angelegt.

Nachmittag Temperatur normal.

12. Februar. Temperatur = 39°. Patient icterisch; es wird 1·0 Chinium sulfuricum ordinirt.

13. Februar. Temperatur = 38·7. Der Icterus hat zugenommen.

14. Februar. Vormittags Icterus stärker, Patient delirirt, der Verband wird abgenommen. Die ganze rechte untere Extremität schwärzlich grün verfärbt, gedunsen. Hautemphysem der ganzen Extremität bis über das Poupart'sche Band. Mehrere Incisionen legen fast vollkommen blutleeres und unter dem Messer wie eine Cadaver-Lunge sich schneidendes Gewebe bloss. Während der Incisionen werden keine Schmerzen geäussert. Verband, Lagerung auf ein Planum inclinatum.

Nachmittag Delirien. Temperatur = 38·5. Zunge trocken, Icterus zugenommen.

15. Februar. Hautemphysem fortgeschritten.

Nachmittags 5 Uhr Exitus.

Gerichtliche Obduction. 4 Tage post mortem. Obducent Herr Prof. Kolisko.

Männliche Leiche, 163 *cm* lang, kräftig gebaut, gut genährt, die Haut citronengelb gefärbt, nur im Bereiche der unteren Gliedmasse dunkelgrün. Auf der Rückseite mässig zahlreiche Todtenflecke.

Kopfhaar kurz, dicht, schwarz, Gesicht verfallen, Augäpfel eingefallen, Bindehaut citronengelb, Hornhäute getrübt, Lippen vertrocknet und bläulich.

Hals lang und schlank, Brustkorb gut gewölbt, Bauch flach, grünlich verfärbt. Schamberg und weisse Bauchlinie stark behaart; rechts von letzterer 3 *cm* entfernt, 7 *cm* unter dem Nabel eine 4 *cm* lange, lineare braune vertrocknete Abschilferung. Einschnitte in dieselbe zeigen die Lederhaut bräunlich verfärbt. Penis 8 *cm* lang, die Haut violett, die Vorhaut gewulstet, schlotterig, der Hodensack auf Mannsfaustgrösse ausgedehnt, und zwar vorwiegend seiner rechten Hälfte entsprechend, welche beim Anklopfen Luftschall gibt.

Die rechte untere Gliedmasse im Kniegelenke gebeugt, nach aussen gerollt, um 6 *cm* gegen die linke untere Extremität verkürzt und am Oberschenkel und in der oberen Hälfte des Unterschenkels doppelt so dick wie links. Dieser Verdickung entsprechend, ist die Haut, dunkelgrün verfärbt. Beim Anklopfen allenthalben, soweit die grüne Verfärbung und Schwellung reicht, Luftschall zu constatiren.

An der Aussenseite des Oberschenkels zwei parallel verlaufende mächtige Schnittwunden, welche durch eine 5 *cm* breite Hautbrücke von einander getrennt sind, von denen die vordere 21, die hintere 25 *cm* lang ist, welche beide bis auf 6 *cm* klaffen, und aus welcher, ebenso wie aus der vorderen Wunde eine missfärbige, stinkende, theils zu einem blutigen Brei zerflossene, theils vertrocknete Musculatur hervorquillt. Am hinteren Umfange des Oberschenkels, durch eine 2 *cm* breite Hautbrücke von dem 25 *cm* langen Schnitt getrennt, findet sich eine dritte, 14 *cm* lange und bis auf 4 *cm* klaffende Schnittwunde, aus welcher ebenfalls der Muskelbrei vorquillt.

Schilddrüse klein und blutarm. Mund und Rachenhöhle Schleim enthaltend. Mandeln gross, zerklüftet, Kehlkopf und Luftröhre leer. Rechte Lunge im ganzen Umfange angewachsen, allenthalben lufthältig, mässig blutreich, von einer feinschaumigen Flüssigkeit durchsetzt, aus den Gefässdurchschnitten schäumiges Blut entleerend. Linke Lunge frei; im linken Lungensacke circa 100 *cm* blutig wässerige Flüssigkeit, linke Lunge sonst wie die rechte, beide stark faul. Im Herzbeutel wenig wässerige Flüssigkeit, das Herz zusammengezogen, stark mit Fett bewachsen. In beiden Vorhöfen locker geronnenes Blut; Endocard und Klappen zart, ebenso die Intima der grossen Gefässe. Herzfleisch bräunlich geblich, enthält in der linken Herzkammer und in der Scheidewand zahlreiche, blassgelbe verquollene Stellen.

Leber vergrössert, grün, beim Einschneiden knisternd und aus den durchschnittenen Gefässen schaumiges Blut entleerend.

Die Oberhaut an der hinteren Fläche theils in Fetzen abgelöst, theils durch braungrüne Flüssigkeit enthaltende Blasen abgehoben.

Die rechte Hinterbacke ist stark angeschwollen, beim Anklopfen Luftschall gebend, welcher sich bis zum rechten Schulterblatte hinauf nachweisen lässt.

Kopfhaut citronengelb, blutarm, Schädel 4 *mm* Dicke besitzend, schwammig, innen glatt, Dura gespannt, blutarm, Aussenfläche glatt, in ihren Blutleitern wenig locker geronnenes Blut. Die inneren Gehirnhäute zart, das Gehirn in der Rinde grauroth, im Marke spärliche Blutungen zeigend, weicher, stärker durchfeuchtet. Ganglien, Kleinhirn, Brücke und verlängertes Mark blutreich.

Unterhautzellgewebe an der rechten Seite des Bauches und der Brust bis an den Hals hinauf von Gasblasen durchsetzt, ohne sonst verändert zu sein.

Milz (14 : 10) plump, blutreich.

Nieren gross, schlaff, in der Rinde gelblich gefärbt, hie und da von stark erbleichten, gelblichen, keilförmigen Herden durchsetzt. Aus den Durchschnitten ihrer Gefässe schaumiges Blut entleerend.

Harnblase 100 *g* blutigen Harn enthaltend.

Das Zellgewebe des Hodensackes gegen unten zu von einer blutig wässerigen Flüssigkeit, rechts von Gasblasen durchsetzt, so dass es beim Einschneiden knistert.

Magen schlaff, enthält im Fundus gelbliche Flüssigkeit und Speisebrei, seine Schleimhaut gegen den Pylorus zu pigmentirt. Gallenblase enthält reichlich braungelbe, keine Gasblasen zeigende Galle.

Dünndarm zusammengezogen, darin spärliche gallige, gelblich gefärbte Stoffe. Die Präparation der Gallenwege zeigt dieselben von gewöhnlicher Weite mit brauner, leicht nach dem Duodenum sich entleerender Galle gefüllt. Dickdarm contrahirt, enthält mässig reichlich grünlich braune Kothmassen.

Beim Einschneiden in die Haut und Musculatur der rechten unteren Extremität ist ein stark knisterndes Geräusch bemerkbar, Zellgewebe und Musculatur allenthalben von Gasblasen durchsetzt. Die Musculatur am Oberschenkel ist um eine noch zu erwähnende Continuitätstrennung des Oberschenkels herum zu einem blutigen Brei umgewandelt, am Unterschenkel eigenthümlich verquollen, wie gekocht.

Der Knochen des rechten Oberschenkels an der Grenze zwischen unterem und mittlerem Drittel schräge unter Bildung einer spiralen Bruchlinie und unter Absplitterung eines kleinen und eines 14 *cm* langen, an den Enden stark spitzigen Splitters gebrochen. Um die Bruchstelle herum blutiger Brei. Beinhaut in ziemlich weitem Umfange abgehoben, die Ränder des Bruches scharf, das blossliegende Knochenmark schwarzroth.

Einschnitte in die rechte Seite des Rückens und die rechte Hinterbacke zeigt auch hier die Musculatur von Gasblasen durchsetzt, während links geführte Einschnitte Zellgewebe und Musculatur frei zeigen.

Die Musculatur der rechten Gesässbacke theils zu einem blutigen, mit Gasblasen durchsetzten Brei umgewandelt, theils verquollen und wie gekocht aussehend.

Diese Leiche wurde, wie bereits erwähnt, zur gerichtlichen Obduction geschrieben und erst vier Tage post mortem obducirt. Doch waren wir durch die Liebenswürdigkeit des Herrn Prof. Kolisko, dem wir an dieser Stelle für die Überlassung des Falles und des Obductionsprotokolles bestens danken, in der Lage, bereits 14 Stunden post mortem die Leiche zu besichtigen und ein kleines Stückchen Musculatur aus dem untersten Theile der Wade behufs histologischer und bakteriologischer Untersuchung zu excidiren. Die erkrankte Extremität verhielt sich äusserlich so wie in dem Obductionsbefunde geschildert wird, und war die Grünfärbung der Haut der rechten unteren Extremität noch nicht so bedeutend, und die Grünfärbung der übrigen Haut fehlte vollständig.

Ein Theil der excidirten Musculatur wurde bakteriologisch verarbeitet, der andere in Müller's Lösung conservirt, in Alkohol gehärtet und in Celloidin eingebettet.

Mikroskopische Untersuchung.

In dem durch Abstreifen gewonnenen und mit Methylenblau und wässerigem Fuchsin gefärbten Präparaten finden wir nur Stäbchen einer Art, keine Kokken; es sind ziemlich grosse und dicke Stäbchen mit abgerundeten Enden. Sie sind zur Gram'schen Färbung positiv, besitzen keine Kapsel, keine Sporen. Sehr spärliche, morphologische Elemente. In einem nicht fixirten und nicht gefärbten Präparate fanden wir neben den Stäbchen reichlich rothe Blutkörperchen und mono- und polynucleäre Leucocyten, aber nicht reichlicher als dem Blutgehalte entsprechen würde, so dass kein Anhaltspunkt für Entzündung und Eiterung zu sehen war.

Cultur.

Nach der üblichen Reinigung des betreffenden Muskelstückchens mit Sublimat, Alkohol, Äther wurden

1. überschichtete Zuckeragarplatten, — zwei Verdünnungen,
2. gewöhnliche ärobe Agarplatten, und
3. ein Stich ins hohe Zuckeragar gemacht.

In den überschichteten, sowie in den aërob gehaltenen Platten gingen je 30 – 40 Colonien eines grossen Coccus auf; die Stäbchen waren in den überschichteten Platten überhaupt nicht aufgegangen. Sehr reichlich fast in Reincultur fanden wir sie in dem hohen Zuckeragarstiche. Von hier wurden noch einmal Platten gegossen; es gelang dann leicht Reinculturen zu gewinnen. Dieses Stäbchen verhielt sich morphologisch-biologisch und auch im Thierexperimente ganz analog wie die uns bereits bekannten, war mit ihnen identisch.

Den grossen, weissen Farbstoff bildenden Coccus, offenbar eine Verunreinigung, haben wir nicht weiter beobachtet.

Zur Sicherstellung der Identität der gefundenen anaëroben Stäbchen impften wir am 18. Februar mit einer Aufschwemmung der ersten Reincultur ein Meerschweinchen subcutan am Bauche und ein Kaninchen subcutan am Rücken.

Das Meerschweinchen erkrankte bald; nach circa 16 Stunden war die Haut am Bauche im weiten Umfange von einer Gasblase abgehoben; beim Anklopfen deutliches Quatschen. 26 Stunden post injectionem starb das Thier. Die Section ergab genau denselben Befund, wie wir ihn schon oft wiederholten.

Das Kaninchen blieb vollständig gesund, reagirte nicht einmal local auf die Injection.

Histologische Untersuchung.

Wir konnten, wie gesagt, nur ein kleines Stückchen Muskel excidiren; es stammt von der Peripherie, wo die Schwellung und Gasblasen bereits sehr gering waren, etwa aus der unteren Hälfte des Gastrocnemius. Es zeigte sich makroskopisch nicht so hochgradig verändert, wie die in der Krankengeschichte beschriebenen, durch die Incisionen zugänglich gemachten Partien, es zeigte vielmehr eine etwas undeutliche, verwischte Structur und war nicht allzutrocken. In seiner Mitte verläuft eine Sehne.

Bei der mikroskopischen Betrachtung erwiesen sich die Schnittpartien, die durch die Sehne und die umgebende Musculatur gemacht wurden, als bemerkenswerth. Auf der einen Seite der Sehne finden wir nämlich das uns wohlbekannte Bild; die Muskelprimitivbündel sind vollständig kernlos, haben die Querstreifung verloren, sind zum Theile hyalin degenerirt und in ihrer Continuität erhalten oder befinden sich in fibrillärem oder scholligem Zerfalle. Stellenweise finden wir auch pinselartige Auffaserung der Primitivbündel und Zerfall in Disci.

Zwischen den Muskelbündeln, besonders im lockeren Zwischengewebe einige grössere und auch kleinere Gasblasen. Die Gasblasen haben keine selbständige Wandung und keine Endothelauskleidung. An ihrer Peripherie findet sich ein hyaliner Saum. Überall zwischen den Primitivbündeln reichliche Mengen von Stäbchen, die sich mit Hämalaun färben und schon mit Trockenlinsen sichtbar sind.

Die Sehne selbst zeigt an verschiedenen Stellen eine gewisse Auflockerung und Längsspalten, die wir eher für Kunstproducte als für Gasblasen ansprechen möchten.

Auf der anderen Seite ist die Musculatur bis auf geringe Ausnahmen kernhaltig, ja die Muskelkerne sind vermehrt, befinden sich stellenweise in mässiger Wucherung. Die Querstreifung ist zum Theile erhalten, zum Theile undeutlich oder fehlend. Die Bindegewebszellen haben deutlich gefärbte Kerne. Auch hier sind die Bündel nicht alle in ihrer Continuität

erhalten; manche zeigen Ruptur des Sarkolemmschlauches und Austritt der Muskelkerne.

Die Gefässe, sind besonders in den letzt beschriebenen Partien, erweitert, häufig sind kleine Blutungen zu sehen.

Die seröse Durchtränkung in den untersuchten (peripheren) Partien fehlend oder nur sehr gering.

Auch in diesem Falle fehlt jede nennenswerthe zellige Infiltration; in den erst beschriebenen Partien herrscht überhaupt fast vollständiger Kernschwund.

Bakteriologische Untersuchung der Schnitte.

Es wurden Schnitte mit alkalischem Methylenblau zum Studium der Bakterienvertheilung gefärbt; man findet noch hier, an der Grenze des Erkrankten ziemlich reichlich unsere Stäbchen. Sie finden sich einzeln und in grossen Mengen zwischen den Muskelprimitivbündeln, in grossen Haufen in dem lockeren Zwischenmuskelgewebe. Kokken wurden nirgends in den reichlich angefertigten Schnitten gefunden.

Die Vertheilung der Stäbchen an der Peripherie der Gasblasen ist nicht deutlich.

Epikrise.

Der Beschreibung ist nicht viel beizufügen; es ist ein vollständig typischer Verlauf; abermals eine Fractur mit einer offenen Verletzung der Haut, Berührung mit Staub und Erde. Bemerkenswerth ist das frühzeitige Auftreten des Icterus; bereits am zweiten Tage, also noch vor Ablauf von 48 Stunden, notirt die Krankengeschichte Icterus, das ist jedenfalls das früheste Auftreten, das in unseren Fällen beobachtet wurde.

Die Beobachtung der localen Veränderungen ist durch den fixen Verband verhindert. Erst am dritten Tage, sowie die Delirien auftreten, wird der Verband gelüftet, und da bieten sich Veränderungen, deren Beginn mindestens mit dem Auftreten des Icterus zusammenfällt. Über die ganze Extremität und darüber hinaus über das Poupart'sche Band ist die Infection vorgeschritten, zu einer Amputation ist es zu spät. Hervorheben möchten wir noch, dass bei Lebzeiten die Grünfärbung der Haut nicht bestand.

Alle anderen Symptome, Schwellung und seröse Durchtränkung, Schmerzlosigkeit selbst gegen tiefe Schnitte, Delirien u. s. w. sind ganz typisch vorhanden.

In dem anatomischen Befunde muss man von den äusseren Veränderungen, soweit sie nach unserer Besichtigung auftraten, abstrahiren. 15 Stunden p. m., d. i. zur Zeit der Entnahme des untersuchten Stückes, ist nur die Haut um die Fracturstelle herum grünlich verfärbt, die übrige Haut hat nur einen Stich ins Graue. Es ist aber ohne weiters klar und wird in der übersichtlichen anatomischen Erörterung noch genau besprochen werden, dass diese Veränderungen, hervorgerufen durch einen so intensiven Gährungspilz, in den folgenden Tagen, die bis zur Section verflossen, nicht im status quo erhalten bleiben, sondern sich an der weiteren Zersetzung des Gewebes betheiligen.

Dadurch, dass wir also kurz nach dem Tode unser Untersuchungsmaterial der Leiche entnahmen, ist unser Untersuchungsergebnis frei von dem Einwande einer cadaverösen Veränderung und befindet sich in vollem Einklange mit den anderen Befunden.

Interessant ist das postmortale Vorwärtskriechen des Emphysems. Intra vitam wurde dasselbe nur rechts bis zum Poupart'schen Bande constatirt; in cadavere hält die Verbreitung ziemlich genau die rechte Körperhälfte ein, ist aber viel weiter vorgeschritten. Es ist die rechte Hodensackhälfte emphysematös, dann das subcutane Zellgewebe und Musculatur des Bauches und des Thorax bis zum Halse hinauf an der rechten Körperhälfte, und ebenso verhält es sich am Rücken. Es ist dies ein sicherer Beweis, dass die Verbreitung auch in cadavere nicht durch die Blutbahn, sondern entlang des lockeren Zellgewebes vorwärts schreitet.

VI. Fall. Mischinfection durch Bacterium coli commune, Streptococcus pyogenes und eine nicht züchtbare Stäbchenart bei einem diabetischen Individuum.

Am 17. Jänner 1897 wurde auf die II. chirurgische Abtheilung des allgemeinen Krankenhauses eine Frau aufgenommen, welche seit einem Jahre an heftigem Durstgefühl, häufigen Harndrang und Mattigkeit litt; ausserdem klagte sie über süss-faden Geschmak im Munde. Im October 1896 bildete sich an der

grossen Zehe des rechten Fusses ein Geschwür, welches trotz Behandlung immer weiter um sich griff und der Patientin grosse Schmerzen bereitete. Da die Frau in Folge dieses Geschwüres bereits seit Wochen bettlägerig ist, sucht sie behufs Vornahme einer Operation das Krankenhaus auf.

Der Status ergab an der sonst wohlgenährten Frau dunkelgraue Verfärbung der Zehe des rechten Fusses, der grössten Theile des Fussrückens, sowie der Fusssohle. An zahlreichen Stellen ebendaselbst die Epidermis in Fetzen abgelöst, so dass das Corium blossliegt. Im Bereiche des erkrankten Gebietes fühlt sich die Extremität kalt an. Aus den von der Epidermis entblössten Partien entleerte sich eine höchst übelriechende, sanguinulente Flüssigkeit. Der Unterschenkel und zum Theil der Oberschenkel der rechten Extremität ödematös. Temperatur normal, Zunge trocken. Im Harn liessen sich grosse Mengen von Zucker nachweisen.

Am Tage nach der Aufnahme wurde die Amputation des erkrankten Gliedes in der Mitte des Oberschenkels vorgenommen. Bei der Operation entleerte sich aus der Schnittfläche ein dünnflüssiger, schwarzbräunlicher Eiter, von Gasblasen untermischt und von unangenehmem Geruche. Nach der Operation collabirte die Patientin und starb kurze Zeit darauf.

Die klinische Diagnose lautete: Gangraena diabetica cruris dextri, Phlegmone aerophora, Diabetes.

Die Section ergab: Sephthaemia cum degeneratione parenchymatosa viscerum et tumore lienis acuto. Cor adiposum. Erosiones haemorrhagicae ventriculi. Nephritis parenchymatosa acuta in subacute. Amputatio femoris dextri facta propter gangraenam diabeticam.

Die abgesetzte Extremität wurde uns zur Untersuchung übergeben. Wir zweifelten bei Betrachtung derselben nicht, dass es sich um eine Gasphlegmone handle, welche in gleicher Weise wie die früher beobachteten Fälle durch Infection mit dem oft erwähnten anaëroben Bacillus entstanden sei, so vollständig stimmte das Aussehen der von der Erkrankung befallenen Extremität mit dem in unserem Gedächtnisse festhaftenden Bilde der früheren Fälle überein.

Die Haut zeigt sich von den Nägeln bis zu dem unteren Drittel des Unterschenkels grauschwarz verfärbt, stellenweise die Epidermis in Blasen abgehoben, stellenweise das Corium vollständig freiliegend, von Krusten von schmutzigbraunem Eiter bedeckt. Bei Betasten des Unterschenkels bemerkt man deutlich Knistern unter den Fingern. Die verfärbten Partien des Unterschenkels setzen sich ziemlich scharf gegen den in seinem Volumen bedeutend vergrösserten oberen Theil des Unterschenkels und den Oberschenkel ab. Diese von anscheinend normaler Haut bedeckten Partien sind ödematös durchtränkt. Bei Fingerdruck zeigt sich dasselbe Phänomen, nämlich das Gefühl, wie wenn man ein Luftkissen betasten würde. An der Amputationsstelle entleert sich bei Druck aus den grösseren thrombosirten Venen höchst übelriechender, mit vereinzelten Gasblasen gemischter, gelbröthlicher Eiter. Beim Einschneiden in der Gegend des Fussrückens entweichen einzelne Gasblasen. Die Musculatur ist in eine dunkelbraune Masse verwandelt, die nur wenig von sanguinulenter Flüssigkeit durch-

feuchtet ist; sie ist sehr brüchig, zunderartig zerfallen. Öffnet man hier grössere venöse Gefässe, so quillt schwärzlichgelber, mit feinsten Gasbläschen gemischter Eiter hervor. Ebensolcher Eiter findet sich in der Tiefe zwischen den Phalangen und den Knochen des Mittelfusses. Im Bereiche der Wade und in höherem Grade am Oberschenkel zeigt sich das Unterhautzellgewebe stark durchsetzt von dünnflüssigem Eiter. Die Musculatur ist daselbst von schwarzrother Farbe, stark von röthlicher Flüssigkeit durchfeuchtet und ebenfalls leicht zerreisslich.

Das Gesammtbild stimmte also mit dem in den früheren Fällen beobachteten überein.

Zur bakteriologischen Untersuchung wurde sowohl die sanguinulente Flüssigkeit aus der Musculatur der Wade als der Eiter aus den grösseren Venen und den Interstitien der Fussknochen verwendet.

Mikroskopischer Befund.

In den in grosser Zahl angefertigten Ausstrichpräparaten zeigten sich bei der Färbung mit Fuchsin in sehr grossen Mengen kurze, dicke, gerade Bacillen, meistens doppelt so lang als dick. Ferner kleine Kokken, manchmal zu zweit wie Diplokokken, manchmal in kurzen Ketten angeordnet, und schliesslich feine, dünne Bacillen; diese letzteren theils gerade, theils schwach gekrümmt, manchmal einzeln, manchmal in der Art von Scheinfäden gelagert. Bei der Färbung nach Gram färbten sich blos die Kokken violett, die kurzen Stäbchen, sowie die dünnen, schlanken Bacillen verhielten sich bei der Gram'schen Färbung ablehnend.

Nirgends dagegen konnten die grossen Stäbchen gesehen werden, welche wir bei allen Phlegmonen mit Gasbildung zu finden gewohnt waren. Sonst beherrschten dieselben durch ihre Grösse und intensive Färbbarkeit das mikroskopische Bild; hier liessen sich nicht einmal einzelne derselben nachweisen. Dieser Befund war sehr überraschend, da wir es doch zweifellos mit einer Gasphlegmone zu thun hatten.

Von dem Ergebnisse des Culturverfahrens erwarteten wir den Aufschluss darüber, welche von den drei gesehenen Bakterienarten den Eiter, welche das Gas oder vielleicht Beides gebildet hatte.

Cultur.

Die Züchtung liess uns leider theilweise im Stich. Es liess sich nämlich bei der anaëroben, sowie bei der aëroben Züchtung nur eine einzige Bakterienart cultiviren. In sämmtlichen geimpften Platten entwickelten sich nur Colonien des kleinen kurzen Stäbchens, welches wir nach dem Wachsthum in Traubenzuckeragar, Gelatine, Kartoffel und Milch, sowie nach den Betrachtungen der lebenden Bakterien im hängenden Tropfen, sowie nach dem ablehnenden Verhalten zur Gramm'schen Färbung als Bacterium coli commune bestimmen mussten. Die Kokken und die erwähnten schlanken Bacillen liessen sich, wie oben erwähnt, nicht züchten.

Nach dem mikroskopischen Bilde, der Grösse, dem Verhalten zu Farbstoffen, der Anordnung zu Diplokokken und Ketten glauben wir die gesehenen Kokken für Streptococcus pyogenes halten zu können. Die zweiterwähnte Bacillenart können wir nicht einmal vermuthungsweise mit irgend einem der bekannten pathogenen Mikroorganismen identificiren.

Die Cultur hatte also nur ein Bacterium sicher erwiesen, nämlich das Bacterium coli commune. Da nun der Streptococcus, wie wir wissen, nicht im Stande ist, unter irgend welchen Umständen Gas zu bilden, so mussten wir das Bacterium coli mit der Gasbildung ätiologisch in Zusammenhang bringen. Erst wenn wir diese Vermuthung nicht beweisen konnten, hätten wir an eine Gasbildung durch die nicht cultivirbare zweite Bacillenart denken müssen.

Wir glauben nicht, dass diese Bacillen irgend eine Rolle bei Entwicklung der Gasphlegmone in unserem Falle gespielt haben, sind uns jedoch bewusst, dass wir mangels einer Cultivirung nicht im Stande sind, eine eventuelle Bedeutung dieser Stäbchen vollkommen auszuschliessen.

Histologischer Befund.

Zur histologischen Untersuchung wurden Muskelstücke aus verschiedener Höhe, die auch makroskopisch einen verschiedenen Grad der Veränderungen zeigten, in Müller-

Formol conservirt, in steigendem Alkohol gehärtet und in Celloidin eingebettet.

Ein Schnitt durch die Wade entsprechend den stark ausgeprägten anatomischen Veränderungen gibt folgendes Bild: Man sieht peripher zunächst ein ziemlich regelmässig angeordnetes Netzwerk feiner Fasern, welches zahlreiche Leucocyten und rothe Blutkörperchen enthält. Das feinfaserige Gefüge, das nach seinem Aussehen und der specifischen Färbbarkeit als Fibrin gedeutet werden muss, hat sich mit Eosin nur sehr schwach tingirt. An dieser Stelle, sieht man auch schon die Leucocyten schlecht gefärbt, vielfach im Zerfalle begriffen. Die schlechte Färbbarkeit nimmt an zahlreichen anderen Stellen bis zu dem Grade zu, dass im Bereiche dieses Fibrinstreifens keine kerngefärbte Zelle mehr zu sehen ist, das Ganze gewinnt dadurch ein grobgranulirtes Aussehen. Man hätte Mühe, diese Partien richtig zu deuten, wenn nicht ein allmähliger Übergang der erst- zu den letztbeschriebenen Stellen die Genese andeuten würde. Die darauf folgende Muskelschichte ist zellig infiltrirt; die infiltrirenden Zellen — zumeist polynucleäre Leucocyten — sind im Zerfalle begriffen und dem entsprechend schlecht gefärbt. Die Muskelprimitivbündel selbst haben die Querstreifung verloren, sehen mehr minder homogen aus; die Muskelkerne sind ungefärbt. Zwischen den zumeist schön eosinroth gefärbten Bündeln finden sich auch solche, die ganz blassgelb sind, sich gar nicht mit Eosin gefärbt haben.

Die zellige Infiltration ist im Ganzen keine sehr bedeutende und nimmt gegen die Tiefe zu ab, bis wir schliesslich auf Partien kommen, die bar jeder Infiltration sind und durch ihr Aussehen lebhaft an die früher beschriebenen Veränderungen in den von anaëroben Bacillen erzeugten Fällen erinnern. Es besteht ein ausgebreiteter Kernschwund, sowohl der interstitiellen als auch der Muskelkerne, bei Verlust der Querstreifung. Diese Veränderungen sind ganz analog denen in den typischen Fällen der Gangrène foudroyante.

Dazwischen finden sich aber auch Muskelprimitivbündel, die keine zellige Infiltration, aber auch keine Nekrose zeigen. In den Schnitten aus dem untersten Theile der Wade herrscht Nekrose vor. Höher oben in der Wade überwiegt die

Infiltration über die Nekrose. Auch sind hier die Muskelkerne in Proliferation begriffen. Alle Zellen im Allgemeinen schlecht gefärbt.

Ebenso wie in früheren Fällen finden sich stellenweise die Muskelbündel auseinander gedrängt, so dass Hohlräume entstehen, welche Gascysten entsprechen.

Bakteriologische Untersuchung der Schnitte.

Zur bakteriologischen Untersuchung wurde nach Löffler und Gram-Weigert gefärbt.

Man sieht in den mit Methylenblau gefärbten Schnitten zwischen den Muskelfasern, wo dieselben noch erhalten sind, sehr reichlich kurze, plumpe Stäbchen, wie sie dem Bacterium coli entsprechen; in den nekrotischen Partien sind dieselben in ungeheurer Menge; nur vereinzelt sieht man zwischen diesen plumpen Bacillen die schlanken feinen Stäbchen, welche wir bereits in den Ausstreifpräparaten gefunden hatten. Kokken sind in diesen Präparaten nur schwer nachweisbar. In den nach Weigert gefärbten Schnitten treten diese deutlicher hervor; sie liegen nur spärlich in den nekrotischen Partien, reichlicher an Stellen, in welchen die zellige Infiltration eine ausgesprochene ist. Sie liegen daselbst in Form von Diplokokken und auch in kurzen Ketten angeordnet.

Die Eiterbildung ist zum Theile gewiss eine Folge der Wirksamkeit der erwähnten Kokken, aber zum Theile auch des Bacterium coli, dessen pathogene Bedeutung für den Menschen seit den Befunden von Loruelle, A. Fränkl, Stern und vieler anderer Forscher ja zweifellos ist. Aber es sind auch in der Literatur einzelne Fälle beschrieben, in denen diesem Mikroorganismus ausser der Fähigkeit, Eiterung zu erregen, auch die der Gasbildung im menschlichen Körper zugeschrieben wurde. Wir haben auf diese Fälle bereits im allgemeinen Theile der Literatur hingewiesen. Wegen der Seltenheit dieser wenigen Fälle, sowie wegen einiger Bedenken, die wir bei der Deutung dieser Beobachtungen erheben wollen, müssen wir an dieser Stelle etwas ausführlicher auf dieselben eingehen.

Als Erster beschrieb Chiari folgenden Fall:

Am 19. October 1892 wurde auf die chirurgische Klinik des Prof. Gussenbauer eine 62jährige Frau aufgenommen, welche seit einem Jahre an Diabetes mellitus litt. Sieben Wochen vor der Aufnahme hatte dieselbe im Anschlusse an eine Schnittverletzung der linken zweiten Zehe eine heftige Entzündung dieser Zehe acquirirt, und war kurze Zeit hierauf wegen hinzugetretener Gangrän die Amputation der Zehe ausgeführt worden. Bei der jetzigen Aufnahme constatirte man Gangrän am linken Fusse, welche sich von der Amputationsstelle der zweiten Zehe am Dorsum und an der Planta bis zu der Mitte des Fusses nach aufwärts erstreckte. Die gangränösen Partien waren blaugrün verfärbt, ihre Umgebung erschien geröthet und geschwollen. Sonst zeigte sich leichter Icterus, geringe Temperaturerhöhung und beträchtlicher Diabetes (4%).

Am 24. October wurde in der Mitte des Oberschenkels die Amputation ausgeführt.

In der Nacht vom 25. auf den 26. October trat nach kurzem relativen Wohlbefinden Temperatursteigerung ein, es zeigten sich Delirien und Ohnmachtsanfälle.

Als am Morgen des 26. October der Verband gewechselt wurde, zeigte sich im unteren Wundwinkel eine kreuzergrosse Hautpartie leicht grünlich verfärbt und es wurde das Austreten von Luftblasen bemerkt. Unter zunehmender Schwäche erfolgte noch am selben Tage der Exitus letalis.

Bei der Obduction, die 23 Stunden nach dem Tode vorgenommen wurde, bestätigte sich die auf Sephthaemia ex gangraena pedis gestellte Diagnose. Neben älteren pathologischen Veränderungen leichter Icterus universalis, acuter Milztumor und parenchymatöse Degeneration des Myocardiums, der Leber und der Nieren.

Der Amputationsstumpf des linken Oberschenkels, die Gesässbacke, das äussere Genitale und die Analgegend waren stark geschwollen, sehr blass und fühlten sich allenthalben sehr deutlich emphysematös an. Auf Einschnitt zeigte sich, dass in den genannten Theilen das subcutane und intramusculäre Zellgewebe, ferner auch die ganze Musculatur des Oberschenkels, sowie die der linken Gesässbacke von reichlichen, bis auf Haselnussgrösse zu schätzenden Gasblasen durchsetzt war. Dabei erschien das subcutane Zellgewebe nur in der unmittelbaren Umgebung der leicht geschwollenen und leicht missfärbigen Wundränder von reichlicher, trüber, gallertiger Flüssigkeit infiltrirt, während im Bereiche der Musculatur und des intramusculären Zellgewebes im ganzen Femurstumpf und in der Gesässbacke die Infiltration mit dieser eigenthümlich übelriechenden Flüssigkeit einen sehr hohen Grad erreicht hatte und die vielfach ins Graue verfärbte Musculatur bis zum Zerfliessen erweicht war.

Wegen dieses Befundes bezeichnete Chiari seinen Fall als septisches Emphysem. Um die Bakterien, welche Chiari als die vermuthlichen Erreger des Emphysems betrachtete, zu bestimmen, bediente er sich der mikroskopischen Untersuchung, der Culturmethode, und des Thierexperimentes.

Die Untersuchung erwies als in Reincultur vorkommend und demnach als Erreger des septischen Emphysems das Bacterium coli commune (Escherich).

Die Thierversuche zeigten zwar, dass dieses Bacterium für Meerschweinchen hochgradig pathogen war, Gasbildung jedoch konnte im Thierkörper nicht erzeugt werden.

Chiari spricht das Bacterium coli als den Erreger des septischen Emphysems in seinem Falle an und meint, dass man für das rapide Wachsen dieses Bacteriums an eine besondere Prädisposition des Individuums denken könne insoferne die Patientin an beträchtlichem Diabetes gelitten hatte und dadurch ihre Gewebe einen besonders geeigneten Nährboden für die Entwicklung des Bacterium coli gebildet hatten.

Der zweite in der Litteratur beschriebene Fall ist der von van Dungern.

Eine 50jährige Frau wurde am 8. Juni 1893 wegen eines hochsitzenden Rectumcarcinoms operirt. Am dritten Tage nach der Operation stieg die Temperatur auf 38° und die Kranke klagte über Schmerzen in der linken Seite; oberhalb des Verbandes zeigte sich in der linken Axillarlinie eine schmerzhafte Anschwellung der Haut und des Unterhautzellgewebes. In der darauf folgenden Nacht nahm die Schmerzhaftigkeit daselbst zu, und man bemerkte deutlich Hautemphysem. Unter Erbrechen und Aufstossen wurde der Puls immer kleiner, frequenter und die emphysematöse Schwellung der linken Seite immer stärker. Am fünften Tage post operationem trat der Exitus letalis ein.

Bei der Section zeigte sich im linken Thorax im Bereiche der sechs unteren Rippen und von da aus auf die seitliche Bauchgegend sich erstreckend ein subcutanes Emphysem, das bis in die Haut des Rückens sich erstreckte; in den unteren Gegenden des Bauches subcutane, kleine Eiteransammlungen, die Darmschlingen meteoristisch aufgetrieben, im kleinen Becken schmutzige, eiterige Flüssigkeit. Die emphysematösen Hautpartien am Thorax und Bauche sind serös durchtränkt. Vom Kreuzbein aus erstreckt sich nach links oben eine klaffende Wunde mit glatten Schnitträndern. Die Umgebung derselben zeigte in Handbreite normale Musculatur, keine Infiltration, kein Emphysem. Zwischen den Muskeln jedoch, etwa 6—8 *cm* entfernt, beginnt eine theils seröse, theils eiterige Infiltration, welche unter der Haut am geringsten ist, im Unterhautzellgewebe stärker wird und am ausgesprochendsten in den Muskellagen sich zeigt, die dicht über dem Peritoneum liegen. Milz, Herz bieten nichts Besonderes, Lungen frei, Nieren ödematös, schlaff, auf den Durchschnitt graugelb.

Die mikroskopische Betrachtung des Eiters aus dem peritonitischen Exsudat und den phlegmonösen Partien

zeigte verschieden geformte Stäbchen, die sich nach Gram entfärbten und Streptokokken.

Die Cultur ergab dreierlei Bakterienarten: Streptococcus pyogenes, Proteus vulgaris (Hauser), sowie Bacterium coli commune (Escherich).

Auch van Dungern führt die Gasbildung in seinem Falle auf die Wirksamkeit des Bacterium coli zurück. In seinen Thierversuchen konnte er eine solche in vivo niemals, bei einem Meerschweinchen zehn Stunden nach dem Tode in der Bauchhöhle beobachten. Er meint, dass die Ursache hiefür in einer ausserordentlich schnellen Resorption des eventuell gebildeten Gases durch das Gewebe zu suchen sei. Der Fall von Chiari war ihm bekannt, und er untersuchte daher in seinem Falle auch auf Diabetes, aber mit negativem Erfolge.

Bei den Thierversuchen war es, wie gesagt, van Dungern nicht möglich, mit den gezüchteten Bakterien ein der Gasphlegmone ähnliches Bild zu erzeugen. Da ihm die reichliche Gasentwicklung von Bacterium coli in zuckerhaltigen Nährböden bekannt war, und um die Verhältnisse des Chiari'schen Falles nachzuahmen, versuchte er, Thiere mit Phloridzin diabetisch zu machen und die Organismen dadurch im Thierkörper zur Gasproduction zu veranlassen. Aber auch diese Versuche fielen negativ aus. Van Dungern selbst bezeichnet als Ursache hiefür den verminderten Zuckergehalt des Blutes und Gewebes beim Phloridzin diabetes gegenüber dem Diabetes mellitus, bei welchem der Zuckergehalt des Blutes und der Gewebe ein vermehrter ist. Er meint, dass eine Gasbildung im Thierkörper durch Bacterium coli bei einem durch Pancreasexstirpation diabetisch gemachten Versuchsthiere gelingen könnte, hält aber den Diabetes zum Zustandekommen der Gasphlegmone beim Menschen nicht fürunbedingt nothwendig, wenn das Bacterium coli commune in Reincultur gefunden wird. Er stützt sich hiebei auf die Fälle von Gebhardt, Schnitzler und Heyse, welche Gasbildung durch Bacterium coli ohne Diabetes bei Tympania uteri und Pneumaturie beobachtet hatten.

Den dritten angeblich durch Bacterium coli erzeugten Fall von Gasphlegmone beschrieb Bunge.

Es handelte sich um einen 34jährigen Tabiker, bei dem sich im Anschlusse an einen Decubitus am Kreuzbein die Infection entwickelt hatte. Zuerst zeigte sich starke Entzündung und Infiltration über dem ganzen Rücken, die am fünften Tage Knistern fühlen liess und am siebenten Tage unter Progredienz der Affection bis in die rechte vordere Axillarlinie zum Exitus letalis führte.

Bei der Section, neun Stunden post mortem, zeigte sich die ganze Haut des Rückens derb infiltrirt, unter der Haut Fluctuation und Knistern. Auf Einschnitt entleerte sich Eiter und unter lautem Zischen eine beträchtliche Menge von Gas. Die Muskeln unter der Haut trübe, in den Organen des Abdomens, sowie im Herzen keine Gasblasen.

Bei der bakteriologischen Untersuchung ergaben sich Streptokokken, Staphylokokken, Bacterium coli und Proteus vulgaris.

Dann berichtet Margerucci über einen Fall, in welchem Bacterium coli in Reincultur gefunden wurde; die Patientin wurde aber nicht auf Diabetes untersucht.

Schliesslich findet sich in der Literatur noch ein Fall einer Gasphlegmone, bei welchem die Cultur Bacterium coli und Typhusbacillen ergab. In diesem Falle von Klemm entwickelte sich während eines Typhus offenbar auf metastatischem Wege ein gashältiger Abscess am linken Oberschenkel. Bei der Incision entleerte sich übel riechendes Gas und eine blutig seröse Flüssigkeit, von welcher aërobe und anaërobe Culturen angelegt wurden. Wir können aber das Ergebniss dieser Cultivirung nicht für beweisend gelten lassen, und halten es für unmöglich, in der Art, wie Klemm die Technik seiner Untersuchung beschreibt, das Vorhandensein anaërober Bakterien auszuschliessen; die tiefen Colonien von Bacterium coli und unserer Anaëroben sind nämlich nicht zu differenziren, und wenn man direct von tiefen Colonien einer überschichteten Platte auf schiefe Gelatineröhrchen überimpft, so gehen eben bloss die aëroben Keime auf, während die anaëroben Bakterien sich nicht auf diese Weise weiterzüchten lassen. Ausserdem fehlt die Untersuchung des Harnes auf Zucker, ein Moment, welches ja von grösster Wichtigkeit ist.

Die von den genannten Autoren gefundenen Bakterienarten waren also in allen Fällen Bacterium coli commune, ausserdem in zwei Fällen (van Dungern und Bunge) Proteus vulgaris, ferner Streptococcus pyogenes und Staphylococcus albus. Keiner der Autoren bringt, wie dies leicht verständlich ist, die Anwesenheit des Streptococcus oder Staphylococcus mit der Gasbildung in Zusammenhang.

Schliessen wir die Fälle von Margerucci und Klemm, in welchen die Untersuchung auf Diabetes nicht vorgenommen wurde, und die wir daher als unvollkommen untersucht nicht in Betracht ziehen können, aus, so war in den übrigen drei Fällen zweimal kein Diabetes vorhanden, in diesen Fällen aber Proteus vulgaris nachgewiesen, in dem einen Falle von Chiari kein Proteus vulgaris, aber Diabetes. Dieser letztere Fall stimmt also klinisch, sowie bakteriologisch mit unserem Falle überein, insoferne, als bei Chiari und uns nur eine Bakterienart gezüchtet wurde, welche erwiesenermassen Gährung zu erregen im Stande ist. Bei Chiari war dieses Bacterium überdies in Reincultur.

Nun müssen wir auf Grund von Momenten, welche wir in der Folge ausführlich besprechen werden, behaupten, dass das Bacterium coli nur bei gleichzeitig vorhandenem Diabetes eine Gasbildung im lebenden Gewebe zu erzeugen im Stande ist. Dass dieses Bacterium in Organen, welche physiologischer Weise bereits grössere Mengen von Zucker enthalten, eine Gährung hervorrufen kann, wollen wir ohne Weiteres zugeben, der Muskelzucker aber genügt hiefür nicht. Ein derartiges Organ wäre z. B. die Leber, welcher ja de norma ein grosser Zuckergehalt zukommt, so dass wir den von Hintze beschriebenen Fall von Gasbildung in der Leber durch Bacterium coli bei Cholelithiasis glaubwürdig finden.

Hintze beschrieb im Jahre 1895 folgenden Fall: Auf die Klinik wurde ein 25 jähriger Mann aufgenommen, welcher 14 Tage vor seiner Aufnahme unter Schmerzen im Epigastrium, Mattigkeit, Appetitlosigkeit und Erbrechen erkrankt war. Bei der Aufnahme klagte der Patient über heftige Schmerzen in der rechten Seite, Dyspnoe, Herpes labialis. Temperatur 39·2°. Am zehnten Tage nach der

Aufnahme war über der Leber deutliches Reiben zu hören. Am elften Tage trat der Exitus letalis ein.

Die Diagnose wurde anfangs auf Pneumonie, dann auf exsudative Pleuritis gestellt. Die wiederholt sich einstellenden Schüttelfröste, sowie das Auftreten von Icterus catarrhalis und die Schmerzen in der Lebergegend wiesen auf eine Erkrankung dieses Organes hin.

Die Section erst liess eine sichere Diagnose zu: In der Pleurahöhle rechts trübgrünliche Flüssigkeit mit gelben Flocken und Fetzen. Die Lunge luftleer, mit dünnen, fibrinösen Schwarten bedeckt. Linke Pleurahöhle ebenfalls vom Exsudat zum Theile erfüllt. Leber gross, von gelbbrauner Farbe. Der seröse Überzug derselben getrübt, von zahlreichen gelblichen Auflagerungen bedeckt, durch Fibrinfäden mit dem Zwerchfell verklebt. Consistenz derb, bietet an einzelnen Stellen ein deutliches Gefühl des Emphysemknisterns, an anderen Stellen das des Schwappens dar, als ob Luft und Flüssigkeit sich im Innern befänden. Die Leber gab deutlich tympanitischen Schall. Beim Einstechen mit dem Messer floss reichlich zähe, grüne Flüssigkeit ab, welche mit Gasblasen untermischt war.

Die Gasbildung wurde auf die Wirksamkeit von Bakterien zurückgeführt, und die bakteriologische Untersuchung ergab das Vorhandensein von Bacterium coli commune.

Hintze spricht die Vermuthung aus, dass die Gasbildung in der Leber bereits in vivo bestanden habe und stützt sich hiebei auf die Beobachtungen von Müller, welcher allerdings bei bestehendem Diabetes Pneumaturie beobachtet hatte, sowie auf einen Fall von Leichtenstern, welcher bei einer diabetischen Frau über dem hydronephrotischen Sacke deutlich tympanitischen Schall, Succussionsgeräusche und Schallwechsel beim Liegen und Aufrichten, so dass eine Verwechslung mit dem angrenzenden Dickdarm ausgeschlossen werden konnte, constatirt hatte.

Auch Le Dentu berichtet über einen Fall, in welchem sich bei der Herausnahme eines Steines aus der rechten Niere das Organ von Eiter und Gas durchsetzt gezeigt hatte.

In dem Falle von Hintze war also Gasbildung durch Bacterium coli, sei dieselbe nun ante oder post mortem entstanden, in einem Organe nachgewiesen, welches bekanntermassen reichlich Zucker enthält. Die Fälle von Le Dentu und Leichtenstern waren nicht bakteriologisch untersucht.

Wenn wir also behaupten, dass der gewöhnliche Zuckergehalt in der Musculatur des menschlichen Körpers zur Gasbildung durch Bacterium coli nicht ausreicht, so ergibt sich hieraus schon, dass wir geneigt sind, in den Fällen von van Dungern und Bunge dem gleichzeitig vorhandenen Proteus vulgaris eine grössere oder vielmehr eine ausschliessliche Rolle beim Zustandekommen der Gasphlegmone zuzuschreiben. Diesbezügliche Versuche mit Proteus vulgaris haben wir bisher selbständig nicht unternommen.

Es war uns daher von ganz besonderem Werthe, dass in der allerjüngsten Zeit Grassberger zwei Fälle von Gasphlegmone veröffentlicht hat, in welchen er nur Proteus vulgaris und Streptococcus pyogenes nachweisen konnte, zwei Fälle, in welchem kein Diabetes vorgelegen hatte und weder anaërobe Bacillen noch Bacterium coli commune vorhanden waren. Der erste genauer beschriebene Fall ist folgender:

Eine 70 Jahre alte Frau erkrankte nach einer Phlegmone des rechten Zeigefingers, die nach operativer Behandlung ausgeheilt war, an stechenden Schmerzen in der Seiten- und Vorderfläche des rechten Oberschenkels, Husten mit spärlichem Auswurf und Appetitlosigkeit. Der Status somaticus ergab neben Emphysem beider Lungen und systolischen Geräuschen über der Aorta, die rechte Hälfte der Bauchmusculatur, die rechte Lumbalmusculatur, die Muskeln des rechten Oberschenkels, und zwar besonders an der Streck- und Aussenseite druckempfindlich, active und passive Bewegungen schmerzhaft. Auch in der Ruhelage bestanden Schmerzen reissender und stechender Art. Im Urin nichts Abnormes. Subfebrile Temperatur. Nach 14 Tagen zeigte sich in der Gegend der rechten Darmbeinschaufel nach hinten bis zur Wirbelsäule, von da über den rechten Trochanter abwärts über den ganzen rechten Oberschenkel sich erstreckend, eine sehr beträchtliche Anschwellung. Die Haut hämorrhagisch verfärbt, luftkissenartig anzufühlen, an der Grenze der Anschwellung emphysematöses Knistern, welches über dem Poupart'schen Bande auch an den angrenzenden Partien der Bauchdecken, ferner in der Umgebung der stärksten Anschwellung am Oberschenkel und von da herunter über den oberen Theil des Unterschenkels zu verfolgen ist. Die Geschwulst gibt überall tympanitischen Schall. Innerhalb 24 Stunden erfolgte unter Collapserscheinungen der Tod.

Bei der Section zeigte sich in der rechten Gesäss- und Oberschenkelgegend eine diffuse, ziemlich beträchtliche Auftreibung, welche nach oben bis zum Darmbeinkamme, nach unten bis zum rechten Knie reicht. Die Haut in diesem Bezirke in grosser Ausdehnung von punktförmigen Blutaustritten durchsetzt, braunviolett gefleckt, die Epidermis umfangreich macerirt, in Form von zusammenhängenden Membranen abziehbar. Beim Einschneiden zeigt sich das

Unterhautzellgewebe des Gesässes und des rechten Oberschenkels von schmutzig graugelben, durch zahlreiche Gasblasen schaumigen Eiter durchsetzt, welcher auch zwischen den Muskeln in die tiefen Schichten eindringt. In der Glutealgegend das subcutane Zellgewebe in grossen Partien vollkommen nekrotisch, in graugelbschwarze Massen von penetrantem, an faule Eier erinnernden Geruche umgewandelt. Die grösseren subcutanen Venen enthalten theils flüssiges, dunkelrothes Blut, theils sind sie comprimirt. Das Colon ascendens an die hintere und seitliche Bauchwand durch schwieliges Gewebe ziemlich fest fixirt. Nach dem Durchschneiden dieses Gewebes zeigt sich eine circa 250 cm^3 schaumigen Eiters enthaltende, längliche Höhle mit theils schwieligen, theils eiterig infiltrirten und einschmelzenden Wänden. Entsprechend der Grenze zwischen unterem und mittlerem Drittel des Colon ascendens führt eine hellergrosse, trichterförmige Vertiefung der vollkommen glatten, blassen Schleimhaut an der hinteren Wand in einen kurzen Hohlgang, der durch schwieliges Gewebe in das vorerwähnte Eitercavum mündet. Das subseröse Zellgewebe über dem Iliacus, sowie dieser selbst von schaumigem Eiter infiltrirt. Diese Infiltration breitet sich unter und über dem Poupart'schen Bande aus und communicirt daselbst mit der Schenkelphlegmone. Mässig grosse, schlaffe, leicht fettinfiltrirte Leber mit verquollenem Parenchym. Etwas vergrösserte, ziemlich derbe, blutreiche Milz.

Grassberger nimmt in diesem Falle an, dass durch Communication mit dem Darme Proteuskeime in den bereits längere Zeit bestehenden, durch Streptokokken hervorgerufenen Abscessherd eingedrungen wären und daselbst die Gasbildung hervorgerufen hätten.

Wenige Stunden vor dem Tode wurde aus einer kleinen Incisionswunde am rechten Oberschenkel und nach dem Tode aus der Glutealgegend etwas von dem schaumigen Eiter zur bakteriologischen Untersuchung und zur Überimpfung auf ein Meerschweinchen entnommen. Das Resultat ergab, wie bereits früher erwähnt, das Vorhandensein von Proteus vulgaris und Streptococcus pyogenes.

Eine Bestätigung des ätiologischen Zusammenhanges des Proteus mit der Gasbildung erbrachte Grassberger durch folgenden Thierversuch:

Er injicirte 2 cm^3 des gashältigen Eiters aus seinem ersten Falle einem Meerschweinchen in die Bauchhöhle. Das Thier starb nach 18 Stunden; die Section ergab eine starke, diffuse Injection des Bauchfelles neben Vorhandensein einer geringen Menge eines ziemlich reichlich von Gasblasen durchsetzten Eiters. In diesem Eiter konnten mikro-

skopisch und culturell Proteus vulgaris nachgewiesen werden.

In der Literatur über dieses Bacterium finden sich wohl mehrere Fälle von Wund- und Puerperalinfectionen beim Menschen, auf die Gasbildung wurde jedoch bisher nicht genügend geachtet.

In einem einzigen Falle, dem von Hauser, finden wir diesen Punkt flüchtig erwähnt.

»Ein Mediciner zog sich bei einer Section eine Stichverletzung an der Hand zu. Trotz sofortiger gründlicher Reinigung Ansteigen der Temperatur bis 40·2° innerhalb 24 Stunden. Diffuse Entzündung der Hand, welche unter Umschlägen nach sechs Tagen zurückging. Trotzdem neuerliche Fiebersteigerung und starkes Anschwellen der Hand; bei einer Incision entleerte sich nur trübes Serum, kein Eiter. Im weiteren Verlaufe entwickelten sich zahlreiche Abscesse. Bei Eröffnung derselben Entleerung von Eiter von mehrfach jauchiger Beschaffenheit. Einmal konnte das Entweichen übelriechender Gase beobachtet werden.

Mikroskopisch wies Hauser in diesem Falle Streptokokken und Proteus nach.«

In allen Fällen, in welchen Proteus gefunden wurde, handelte es sich um Mischinfectionen mit einem der bekannten Eitererreger.

Über die Bedingungen, unter welchen Proteus überhaupt für den Menschen pathogen wird, ist nichts Sicheres bekannt, noch unklarer sind die Verhältnisse, unter welchen dieses Bacterium Gas im lebenden Gewebe zu bilden vermag.

Da die Fälle von van Dungern und Bunge immer als Coliphlegmonen citirt werden, sind sie in die Literatur des Proteus nicht aufgenommen, so dass Grassberger der Erste ist, welcher dieses Bacterium mit der Gasphlegmone ätiologisch in Zusammenhang bringt.

Zu den Fällen von Gasphlegmonen, erregt durch anaërobe Bakterien und durch Bacterium coli commune bei diabetischen Individuen, kommt somit eine dritte Gruppe ätiologisch hinzu, bei welcher der Proteus vulgaris als Erreger der Gasbildung auftritt. Zu dieser Gruppe gehören

also nach unserer Meinung die Fälle von van Dungern, Bunge und Grassberger.

Dass Proteus vulgaris zur Gasbildung befähigt ist, müssen wir ohne Weiteres zugeben, da dieses Fäulnissbacterium, wie Hauser gezeigt hatte, im Stande ist, Eiweissstoffe zu vergähren, also gerade so, wie das von uns und Anderen gezüchtete Bacterium, sowie der Bacillus des malignen Ödems, Eiweiss unter Abspaltung von gasartigen Producten zu zerlegen.

Wir kommen jetzt zurück auf die von uns aufgestellte Behauptung, dass Bacterium coli nur bei bestehendem Diabetes Gasbildung zu erzeugen im Stande ist. In oft und oft wiederholten Versuchen haben die verschiedensten Experimentatoren sich überzeugt, dass es nicht möglich ist, mit Bacterium coli der verschiedensten Provenienz, auch mit sehr stark vergährenden Arten Gasbildung im Thierkörper zu erzeugen. Auch Chiari, van Dungern und Bunge ist dies mit den Coliarten, welche ja direct von Gasphlegmonen entstammten, nicht gelungen. Ebenso waren unsere diesbezüglichen, zahlreichen Versuche negativ ausgefallen. Hingegen kann man Gasbildung durch dieses Bacterium in künstlichen Nährböden in den meisten Fällen beobachten. Immer ist dieselbe vorhanden, wenn dem Nährboden Traubenzucker zugesetzt wurde.

Nun haben einzelne Autoren, besonders Gebhardt, angegeben, Gasbildung auch in zuckerfreien, künstlichen Nährmedien beobachtet zu haben, d. h. in Nährmedien, denen kein Zucker beigemischt wurde. Die Erklärung hiefür ist folgende:

Diese anscheinend zuckerfreien Nährböden enthalten nämlich nicht unwesentliche Mengen von Zucker, welcher aus dem Zuckergehalt des Fleisches herstammt, das zur Bereitung des Nährmediums verwendet wurde. Diese Theorie stammt von Smith und wurde von Einem von uns gelegentlich der Untersuchungen über die Ätiologie der Tympania uteri auf seine Richtigkeit nachgeprüft.

Nimmt man nämlich zur Bereitung des Nährbodens Fleisch von nicht frisch geschlachteten Thieren, so enthält die aus

demselben hergestellte Brühe Zucker, der sich aus dem Muskelglycogen abspaltet. Es wurden daher Nährböden verschiedener Provenienz, denen kein Zucker zugesetzt worden war, auf Zucker untersucht, und diese Untersuchungen fielen in nahezu der Hälfte der Fälle positiv aus. Nur in anscheinend zuckerfreien Nährböden entwickelte das Bacterium coli Gas. In Nährböden, die sich bei der chemischen Untersuchung zuckerfrei erwiesen hatten, blieb die Gasentwicklung stets aus. Dies hängt mit der bekannten Thatsache zusammen, dass Bacterium coli wohl im Stande ist, Kohlehydrate zu vergähren, nicht aber Eiweissstoffe. Wenn wir also von Gasbildung durch Bacterium coli hören, so können wir ohne Weiteres annehmen, dass irgendwelche Kohlehydrate vorhanden waren — mag es sich nun um Gasbildung in künstlichen Nährböden oder im menschlichen oder thierischen Organismus handeln.

Die Versuche, die nach dieser Richtung an trächtigen Meerschweinchen, bei denen nach Einverleibung von Phloridzin das Fruchtwasser zuckerhältig geworden war, angestellt wurden, fielen daher positiv aus, d. h. nach Impfung mit Bacterium coli in die Eihöhle konnte eine wenn auch äusserst geringe Gasbildung beobachtet werden. An anderen Stellen des Thierkörpers jedoch konnte bei phloridzindiabetischen Thieren wohl ein Abscess, aber niemals Gasbildung erzeugt werden.

Ähnliche Versuche, welche auch Bunge und van Dungern mit demselben negativen Resultate gemacht hatte, sind ja ganz erklärlich, weil ja, wie es diesen Autoren bekannt war, durch die Verabreichung von Phloridzin der Zuckergehalt des Blutes und somit auch der Gewebe sogar vermindert wird. Es tritt wohl eine Glycosurie ein, d. h. der Zucker wird im Harne vermehrt ausgeschieden, aber dieser Zucker wird den Geweben entzogen. Auf bisher nicht näher erklärte Weise wirkt das Phloridzin derart auf die Membranen der Nierenkanälchen ein, dass dieselben den Zucker, der sonst in den Geweben und im Blute zurückgehalten wird, passiren kann. Es erfolgt also, wie bereits gesagt, eine vermehrte Ausscheidung, nicht aber vermehrte Bildung von Zucker, wie dies beim echten

Diabetes der Fall ist. Wollte man also beim Thiere analoge Verhältnisse herstellen, wie diese in dem Falle Chiari's und in dem unserigen vorgelegen sind, so müsste man Thiere auf irgend eine andere Weise diabetisch machen. Dies ist experimentell nur auf dem Wege möglich, welchen Bunge angegeben hat, nämlich durch Pankreasexstirpation.

Wir exstirpirten daher mit Dr. W. Schlesinger einem Hunde in Chloroformnarcose nicht ohne grosse Schwierigkeiten das Pankreas, und nachdem innerhalb einer Woche der Zuckergehalt im Harne bis $1^1/_2$ Procent gestiegen war, verimpften wir Bacterium coli in die Schenkelbeuge. Es entwickelte sich wohl eine Phlegmone, aber zu einer nachweisbaren Gasbildung ist es nicht gekommen. Vielleicht wurde die geringe Menge des gebildeten Gases von den Geweben resorbirt.

Ein zweiter Versuch verlief noch unglücklicher. Ein Hund, welchem Herr Dr. W. Schlesinger vor 14 Tagen das Pankreas exstirpirt hatte und dessen Harn 5 Procent Zucker enthielt, wurde mit einer Reincultur von Bacterium coli in die Schenkelbeuge geimpft.

Das Versuchsthier starb $1^1/_2$ Stunden nach der Impfung ohne uns bekannte Ursache. Ein drittes Thier starb uns während der Operation.

Es ist uns also nicht gelungen, mit Bacterium coli eine Gasphlegmone zu erzeugen, und stimmen diese Resultate mit den Ergebnissen der anderen Experimentatoren überein, dass Bacterium coli nicht ohne Weiteres im Stande ist, Gas zu erzeugen. Dies ist nur dann der Fall, wenn in den Nährböden oder in den Geweben des menschlichen eventuell Thierkörpers eine gewisse Menge Zucker vorhanden ist. In dem Falle von Chiari und in unserem Falle hat ein Diabetes, also Zuckergehalt der Gewebe, vorgelegen. Wir stehen also nicht an, in diesen beiden Fällen, und zwar nur in diesen das Bacterium coli mit der Gasphlegmone ätiologisch in Zusammenhang zu bringen.

Wegen der erwähnten erforderlichen, besonderen Bedingungen gehört die durch Bacterium coli erzeugte Gasphlegmone gewiss zu den grössten Seltenheiten. Klinisch oder makroskopisch lässt sich eine derartige Gasphleg-

mone von den durch anaërobe Bacillen oder auch durch Proteus vulgaris erzeugten Gasphlegmonen nicht unterscheiden. Aber auch das histologische Bild ist ein vollkommen identisches. Die Ätiologie lässt sich demnach einzig und allein aus dem Resultate der bakteriologischen Untersuchung bestimmen.

VII. Fall. Meningitis. Reininfection mit dem specifischen Anaërobion.

Sutterer Josef, 40 Jahre, aufgenommen am 3. Juli 1896 auf die II. chirurgische Abtheilung des allgemeinen Krankenhauses.

Dem Kranken fiel am Tage der Aufnahme, während er bei der Arbeit beschäftigt war, ein über faustgrosser Stein auf den Kopf. Bei der Untersuchung fand sich folgender Befund.

Patient kräftig gebaut, von ziemlich gutem Ernährungszustande, keinerlei auffallende Krankheitserscheinungen von Seiten der inneren Organe. Starker Potator.

Am Hinterhaupt eine quer, bogenförmig von unten aussen nach innen oben über die linke Hälfte der Hinterhauptsschuppe ziehende, etwa 12 *cm* lange klaffende, bis auf den Knochen reichende Risswunde; ihre Ränder sind theils scharf, theils zackig, theilweise auch gedrückt. Der freiliegende Knochen ist stellenweise vom Periost entblösst, die Ränder weit unterminirt. Blutung profus, nur durch Umstechung und Compression stillbar — Jodoform-Druckverband.

Patient klagt über Kälte. Er wankt beim Gehen. Kein Bewusstseinverlust nach der Verletzung, kein Erbrechen, Puls normal.

3. Juni, Nachmittag. Patient erhielt nach Reinigung der Wunde mit dreiprocentiger Carbolsäure einen Jodoformgazeverband.

P. = 90, R. = 20, T. = 37.

4. Juni. Patient fühlt sich ziemlich wohl, erzählt auf Befragen den ganzen Hergang der Verletzung.

P. = 86, R. = 20, T. = 37·2.

Sensorium frei, kein Kopfschmerz.

5. Juni. P. = 90, R. = 24, T. = 37·5 Sensorium frei. Der Kranke zeigt guten Appetit, verzehrt ruhig sein Frühstück und sein Mittagbrod, unterhält sich mit seiner Umgebung. Am Abend verlangt er nach Bier und wird sehr lebhaft.

6. Juni. P. = 84, R. = 24, T. = 38·4. Um 6 Uhr Früh stand der Kranke auf, reinigte sich und nahm sein Frühstück. Um 7 Uhr wurde er von Kopfschmerz und Üblichkeit übermannt und erbrach mehreremal. Um 8 Uhr Morgens Verbandwechsel. Weder die Wunde, noch der abgenommene Verband zeigen irgend eine Veränderung. Die Wunde wird neuerlich gereinigt und verbunden.

Um 10 Uhr Vormittag ist der Kranke tief benommen, gibt auf Anrufen keine Antwort, zupft mit den Fingern an der Decke oder macht sinnlose Bewegungen in der Luft. Athmung stohnend, Puls beschleunigt und unregel-

mässig. In den inneren Organen negativer Befund. Die Pupillen ungleich weit, die rechte weiter als die linke, beide auf Licht schlecht reagirend. Der rechte Mundwinkel tiefer als der linke. Der Bauch kahnförmig eingezogen. Auf Hautreize reagirt Pat. sehr lebhaft. $^1/_2$ Uhr Mittag erfolgte der Exitus letalis.

Sectionsbefund (20 Stunden post mortem).

Grosse männliche Leiche, kräftig gebaut, an der rechten Seite des Hinterhauptes ist eine unregelmässig verlaufende, bis auf den Knochen reichende Rissquetschwunde.

Die Haut des Gesichtes, Halses, Thorax, Abdomens und der unteren Extremitäten bis zu den Waden hinab ist durch Gasansammlung derartig aufgetrieben, dass die der Obduction beiwohnenden Ärzte die Leiche kaum agnosciren können. Die Haut fühlt sich durchaus luftkissenartig an. Streicht man über dieselbe, so bemerkt man deutlich Knistern und beim Einstechen lässt sich ein geruchloses Gas entleeren. Aus dem Hodensacke, der luftballonartig aufgetrieben ist, entweicht das Gas nach Durchtrennung der Haut allmählig mit leicht zischendem Geräusche, wobei der Hodensack zu annähernd normaler Grösse zusammenfällt.

Die weichen Schädeldecken zeigen die bereits oben beschriebenen Wunden. Das Schädeldach ist geräumig, längsoval, die Dura mater prall gespannt, an der hinteren unteren Seite schmutzigbraun verfärbt. Im Längssichelblutleiter dickflüssiges, nicht missfärbiges Blut. Nach der Entfernung der Dura erscheint die linke Hemisphäre durch einen mantelartig aufgelagerten Blutkuchen bedeckt. Darunter sind die zarten Gehirnhäute auf beiden Seiten des Gehirnes von reichlichem, grünlichgelben citerigen Exsudate durchsetzt. Nach Herausnahme des Gehirnes sieht man auch die linke Kleinhirnhemisphäre schwach mit Blut bedeckt, zum Theile zertrümmert. Zwischen den inneren Meningen an der Basis, besonders in der Gegend des Chiasma ist dünnflüssiger, leicht hämorrhagisch verfärbter Eiter angesammelt. Stellenweise ist der Eiter mit Gasblasen vermengt und sind die zarten Gehirnhäute häufig von kleineren und grösseren Gasblasen durchsetzt. In den beiden Seitenventrikeln ebenfalls dünnflüssiger Eiter. Dieselben Veränderungen sind an den Häuten des verlängerten und des Rückenmarkes.

Hervorgehoben zu werden verdient die Beschaffenheit des Eiters; derselbe ist eigenthümlich serös-dünnflüssig, fleischwasserartig, und wie schon oben erwähnt von Gasblasen durchsetzt. An der Hinterhauptschuppe ist eine unregelmässige einerseits gegen das Foramen magnum, anderseits gegen das linke Felsenbein verlaufende Splitterfractur.

Am Gehirne selbst nichts Abnormes.

Die Schleimhaut des Rachens, Pharynx und Larynx livid.

Beide Lungen vollständig lufthaltig, nirgends angewachsen. Die Unterlappen blutreicher und ihre Schnittfläche von ziemlich reichlicher, blutig schaumiger Flüssigkeit bedeckt.

Herz. Die Musculatur desselben, namentlich des linken Ventrikels, ist von reichlichen Gasblasen durchsetzt, dabei morsch und brüchig. Das

in beiden Höhlen dünnflüssig, durch Gasblasen schaumig, von braunrother Farbe. Endocard zart, Klappen schlussfähig, die Aortenintima durch Blut stark imbibirt.

Die Milz zerreisst bei ihrer Herausnahme, ihre Gewebe ungemein weich, matsch, braunroth, von reichlichen Gasblasen durchsetzt.

Die Leber bietet das typische Bild der Schaumleber. Das braunrothe, ziemlich trockene Organ ist durch und durch von Löchern durchsetzt; die Schnittfläche ziemlich trocken und nur bei Druck entleert sich feinschaumiges, braunrothes Blut. Das Organ hat einen eigenthümlichen, stechenden, an freie Fettsäure erinnernden Geruch. Die Structur zum grössten Theile verwischt.

Auch beide Nieren sind wie durchlöchert, auch sie haben denselben fettsauren Geruch. Die Zeichnung verwischt; über die Schnittfläche quillt bei dem Druck feinschaumiges, braunrothes Blut hervor.

Magen, Darm bieten nichts besonderes.

Anatomische Diagnose:

Meningitis suppurativa convexitatis et basilaris nach Fractur der Hinterhauptschuppe und einer Rissquetschwunde am Hinterhaupte. Schaumorgane. Emphysem des Unterhautzellgewebes beinahe des ganzen Körpers.

Zur Untersuchung gelangten in diesem Falle Leber, Milz und Nieren, das subcutane Zellgewebe und Gehirn. Zunächst Leber und Milz, weil wir im ersten Momente gar nicht daran dachten, die Schaumorgane und die Meningitis könnten dieselbe Ätiologie haben. Wir fanden nun in Leber, Milz und Nieren die bereits bekannten plumpen, dicken Stäbchen mit abgerundeten Enden und ihrem zum Gram positiven Verhalten. Sie haben keine Kapseln, keine Sporen.

Mikroskopische Untersuchung.

Als wir nun von den zarten Gehirnhäuten einen Tropfen des dünnflüssigen Eiters auf das Deckgläschen brachten und wie gewöhnlich färbten, waren wir nicht wenig überrascht, Stäbchen neben Stäbchen zwischen Eiterzellen zu finden, Stäbchen, die wir morphologisch von den in Leber und Milz gefundenen zu unterscheiden. nicht in der Lage waren. Natürlich fragten wir uns sofort, von welchen Bakterien die Meningitis eigentlich erzeugt sei; wir machten daher von anderen und wieder von anderen Stellen zahlreiche Deckglaspräparate, ob wir vielleicht doch in irgend einem der Präparate auf uns bekannte Erreger der Meningitis

stossen würden. Aber das Resultat war in allen Fällen dasselbe. Es fanden sich immer nur Stäbchen einer Art, ähnlich denen in der Leber, daneben keine anderen Bakterien, speciell nirgends Kokken. Damit war aber auch schon der Umstand, dass die Meningitis eine bacilläre, und zwar von unseren Stäbchen hervorgerufene in den Bereich der Möglichkeit, vielleicht schon in den der Wahrscheinlichkeit gerückt.

Bakteriologische Untersuchung.

Die weitere Untersuchung lehrte Folgendes: Es wurden von verschiedenen Stellen der Meningen aërob und anaërob gehaltene Platten angelegt; die aërob gehaltenen Platten blieben sämmtlich steril; in den anaërob gehaltenen Platten ging in Reincultur ein Stäbchen auf, das mit dem ebenso in Reincultur aus der Leber und Milz gewonnenen vollständig übereinstimmte und mit den in den früheren Fällen von Gangrène foudroyante gefundenen anaëroben Bacillen identisch ist.

Wir stellten zunächst durch den Thierversuch noch fest, dass der aus der Meningitis gezüchtete Bacillus im Thierversuche bei subcutaner Impfung keine Unterschiede aufwies, sondern genau dieselben Bilder gab, wie der aus der Leber, Milz und den anderen Fällen von Gangrène foudroyante gewonnene Bacillus. Nachdem wir auch im Thierversuche seine Identität festgestellt hatten, versuchten wir durch eine subdurale Impfung eine Meningitis zu erzeugen. Wir führen diesen Thierversuch gleich hier an und verweisen bezüglich der anderen auf Tabelle III.

M. V. 20. Juni. Das Thier wurde mit zwei Theilstrichen einer Bouillon-Aufschwellung nach Trepanation subdural geimpft. Es treten unmittelbar nach der Einspritzung Convulsionen auf, von denen sich das Thier im Laufe einer halben Stunde erholte. Es starb nach 24 Stunden. Äusserlich war an dem lebenden Thiere nichts nachweisbar. Auch bei der Section fanden sich äusserlich, nämlich unter der Haut keine Veränderungen. Dagegen finden wir unter der Dura blutig-seröses Exsudat, die zarten Gehirnhäute sind stark injicirt und es scheint eine Meningitis zu bestehen. Das Gehirn selbst wird zur histologischen Untersuchung eingelegt; das Ergebniss der Untersuchung folgt später. In dem blutig-serösen Exsudat lassen sich im Deckglas mässig reichliche Stäbchen nachweisen. Die Cultur ist positiv und frei von Verunreinigungen.

Histologische Untersuchung.

Von dem Gehirne wurden sofort Stückchen von verschiedenen Stellen mit sammt den inneren Meningen in 5% Müller-Formollösung eingelegt, dann in Alkohol von steigender Concentration gehärtet und in Celloidin eingebettet. Die Schnitte, die so gewonnen wurden, bieten das typische Bild einer eiterigen Meningitis. Zwischen den zarten inneren Meningen, und zwar in der Pia mater selbst, sind reichlich Leucocyten angesammelt. Die Rundzelleninfiltration ist dabei keine gleichmässige. Die stärksten Veränderungen finden sich stets entsprechend den Sulcis oder in ihrer unmittelbaren Nähe und nehmen dann mit der Entfernung von den Sulcis allmälig ab. Sie bestehen darin, dass in den tiefen Partien der inneren Gehirnhäute, beziehungsweise im Subarachnoidealraume eine in verschieden grossen Gruppen auftretende Ansammlung von dichtliegenden Rundzellen zu bemerken ist, welche zumeist polynucleare Leucocyten darstellen. Von mehreren derselben sind die Kerne gar nicht oder schlecht gefärbt. Zwischen diesen Gruppen von Leucocyten findet man theils Fibrinnetze, in deren Lücken ebenfalls Leucocyten lagern, theils eine nahezu homogene, sich mit Eosin schwach färbende Substanz, welche offenbar geronnenes Serum darstellt. Letzteres ist aber viel reichlicher vorhanden, als das Fibrin. Oberhalb der Leucocytenanhäufungen, d. i. gegen die Oberfläche der Meningen zu, sieht man die Fibrillenbündel der inneren Gehirnhäute durch seröses Exsudat stark auseinander gedrängt. In diesem serösen Exsudate sind auch polynucleare Leucocyten in wechselnder Zahl vorhanden. Die Fibrillenbündel selbst an diesen Stellen theils aufgequollen, theils in Verflüssigung begriffen. Diese zuletzt geschilderten Veränderungen nehmen gegen die Oberfläche der Meningen allmälig ab

Die Blutgefässe sind durch Blut stark ausgedehnt und die perivasculären Räume enthalten zahlreiche Leucocyten. Wir haben also in den tiefen Partien der inneren Meningen, beziehungsweise im Subarachnoidealraume, theils rein

eitriges, theils serös- oder fibrinöseitriges, in den oberflächlichen Partien vorwiegend seröses Exsudat. Die eigentliche Gehirnsubstanz bietet durchaus normale Verhältnisse. Viele perivasculäre Räume in der Gehirnrinde sind stark erweitert und zum Theile von einem Netzwerke feiner Fibrinfäden durchzogen.

Das Gehirn jenes Thieres, das subdural geimpft wurde, und, wie es schien, an einer Meningitis starb, zeigte bei der histologischen Untersuchung folgende Veränderungen: Es besteht eine Leptomeningitis und Encephalitis; man findet mikroskopisch in den inneren Gehirnhäuten, am stärksten in den Sulci, ein Exsudat, welches vorwiegend aus Eiterkörperchen besteht, stellenweise aber auch Serum und Fibrin erkennen lässt. Auch gibt es Stellen, wo den Eiterkörperchen mehr oder minder zahlreiche rothe Blutkörperchen beigemengt sind. An jenen Stellen, wo das Exsudat am reichlichsten ist, erkennt man, dass die Entzündung längs der Pialgefässe auf die Gehirnrinde übergegriffen hat; es sind nämlich nicht bloss die perivasculären Räume der in die Gehirnrinde einführenden Gefässe von Eiterkörperchen erfüllt, sondern es finden sich in der Umgebung der letzteren, und zwar in den oberflächlichen Partien der Gehirnrinde mehr oder minder reichliche Eiterkörperchen, die theils in dichten Haufen, theils mehr zerstreut liegen.

Bakterienfärbung nach Löffler und Gram (menschliches Gehirn).

In keinem Schnitte finden sich bei sorgfältigster Musterung Kokken, dagegen finden wir reichlich ziemlich lange und dicke Stäbchen mit abgerundeten Enden, die sich zum Gram positiv verhalten, dieselben Stäbchen, die wir im Deckglas und in der Cultur vor uns haben. Sie kommen theils einzeln und in kleine Gruppen parallel gelagert vor, theils stehen sie in grösseren Haufen beisammen. Am reichlichsten finden sie sich in den oberflächlichen Partien der inneren Gehirnhäute und in den Rundzellenhaufen. Überall, wo entzündliche Veränderungen vorkommen, sind auch Bacillen. Im Gehirn selbst fehlen Bakterien ebenso wie histologische Veränderungen.

Dasselbe gilt auch für die Meningitis der Thiere bezüglich des Vorkommens und der Ausbreitung der Stäbchen.

Die Untersuchung hat also bisher ergeben:

1. Alleiniges Vorkommen von Stäbchen in den Deckglaspräparaten aus dem Exsudate der Meningen, die wir schon früher kennen gelernt hatten, die aber in anderen Geweben keine Eiterung erzeugt hatten.

2. Reinculturen dieser Stäbchen bei der anaëroben, sterile Platten bei der aëroben Züchtungsweise.

3. Alleiniges Vorkommen dieser Stäbchen in den Schnitten der entzündlich veränderten Gewebe.

Wenn wir also nach der Deckglasuntersuchung und dem Ergebnisse des Culturverfahrens nur die Vermuthung ausgesprochen hatten, dass wir es vielleicht mit einem einzig dastehenden Falle einer von anaëroben Bacillen erzeugten Meningitis zu thun hätten, so trug eigentlich an unserer Reserve weniger der Umstand schuld, dass wir eventuell in den Schnitten doch noch auf die gewöhnlichen Erreger der eitrigen Meningitis stossen könnten, als der Umstand, dass wir Stäbchen vor uns hatten, die wir nach genauem Studium ihrer Morphologie und Biologie als mit den aus den Phlegmonen gewonnenen identisch erklären mussten. Diese Stäbchen waren aber ebensowenig wie andere Anaërobe bei den uns bekannten Infectionen des subcutanen Zellgewebes und der Musculatur ebenso beim Menschen wie beim Meerschwein Eitererreger. Und thatsächlich konnten wir bei den wiederholten in den Protokollen verzeichneten subcutanen Infectionen der Meerschweinchen niemals Eiterung beobachten.

Kokken haben wir in den Schnitten nicht erwartet; die Meningitis war ganz frisch, und wenn man nach den klinischen Erscheinungen schliessen darf, nicht ganz 24 Stunden alt; wenn also Kokken zum Zustandekommen der Meningitis beigetragen hätten, so hätten wir diese doch wenigstens im Deckglase bei unseren wiederholten Untersuchungen finden müssen. Für den negativen Ausfall der Züchtung konnte in diesem Falle die Erklärung nicht herangezogen werden, dass die Kokken mittlerweile zu Grunde gegangen seien. Denn einmal war ja die

Meningitis, wie wir eben erst hervorgehoben haben, ganz frisch, und in dieser Zeit gehen selbst die empfindlichsten Kokken nicht zu Grunde. Dann aber schliesst im Einklange damit das alleinige Vorkommen dieser Stäbchen jeden derartigen Einwand aus. Es kommt aber noch eventuell die Frage der postmortalen Einwanderung dieser Stäbchen in Betracht. Gesetzt den Fall, dass jene Forscher, welche der agonalen und postmortalen Einwanderung aus dem Darme eine grosse Bedeutung beimessen, wirklich Recht haben, so müssen wir im vorliegenden Falle jeden derartigen Einwand von der Hand weisen, da ja die Zahl, Lage und Vertheilung der Bakterien in dem entzündeten Gewebe eine postmortale Einwanderung ausschliesst.

Wir haben also keinen anderen Ausweg, als anzunehmen, dass erstens unsere Stäbchen wirklich die Erreger der eitrigen Meningitis in diesem Falle waren und dass zweitens diese Stäbchen in den Meningen eine ganz andere Wirkung entfalteten, als sie dies bei der subcutanen oder intramusculären Infection zu thun pflegen, oder, besser gesagt, die Meningen reagirten hier auf denselben bestimmten Reiz anders, als das andere Gewebe. Nachdem nach unseren Erfahrungen unsere Stäbchen sich im Körper der Meerschweinchen analog wie im Menschenkörper verhielten, so war es höchst wichtig, zu wissen, ob auch die Meningen des Meerschweinchens anders auf unsere Stäbchen reagiren, als das subcutane oder musculäre Gewebe desselben Thieres. Bezüglich des letzteren verweisen wir auf die diesbezügliche Beschreibung, und wollen nur noch hervorheben, dass wir hier, ebenso wie in anderen Fällen, Nekrose und ganz geringe Rundzellenauswanderung constatiren konnten. Was also das Verhalten der Meningen anbelangt, so erinnern wir an den mitgetheilten Thierversuch und das Ergebniss der histologischen Untersuchung. Es bestätigt also auch der Thierversuch, dass die Stäbchen, die sonst progrediente Nekrose, aber keine Eiterung erzeugen, in die Meningen gebracht, zu ganz anderen Veränderungen führen. Es besteht wenigstens für diese Fälle eine specifische Reaction des Gewebes. Die pathologischen Processe bei

subcutaner und subduraler Infection sind qualitativ, nicht quantitativ verschieden. Das macht die Erklärung noch schwieriger, weil zwischen denselben keine Zwischenstufe, kein Übergang besteht. Auf der einen Seite primäre progrediente Nekrose, auf der anderen Seite reine Eiterung.

Nun könnte man glauben, dass dieser Unterschied in der Wirkung derselben Bakterien entweder durch die verschiedene Virulenz der Bakterien, oder durch die verschieden lange Dauer der Erkrankung zu erklären sei. Virulenzunterschiede bestanden aber nicht, wenigstens soweit man dies im Thierversuche prüfen kann, und eine andere Handhabe zur Prüfung der Virulenz besitzen wir nicht, denn die Thiere gingen in derselben Art und mit derselben Menge geimpft in annähernd derselben Zeit zu Grunde, wie die mit anderen Stämmen geimpften. (Siehe Protokoll.)

Eine Differenz in der Krankheitsdauer war nicht zu constatiren; die Zeit, die von der Infection bis zum Tode verfloss, ist nicht kürzer und auch nicht länger, wie in den meisten anderen Infectionen.

Wesentliche Anhaltspunkte zum Verständnisse dieses Themas gibt Curt Müller (Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, 1894, I. Bd., S. 753), indem er die uns interessirende Frage von einem weiteren Standpunkte beurtheilt und dabei auf die Anfänge der Bakteriologie und die Wandlungen, die die Ansichten erfahren haben, zurückgreift.

Als man nämlich frühzeitig die gewöhnlichen, eitererregenden Bakterien kennen gelernt hatte, dieselben dann typisch bei bestimmten Erkrankungen antraf, die Staphylokokken beim Furunkel, die Streptokokken beim Erysipel u. s. w., und als es dann im Thierversuche gelang, fast constant dieselben Bilder hervorzurufen, da war man sehr gerne bereit, in den Wirkungen, die die Bakterien entfalteten, etwas für die Bakterien specifisches zu sehen. Aber es hat sich durch die fortgesetzten Untersuchungen und Versuche in der letzten Zeit eine mächtige Änderung unserer Ansichten vollzogen, indem wir endlich zu erkennen vermochten, dass es zum Zustandekommen eines Effectes bei einer Infection zweier Dinge bedürfe, ebenso der Bakterien, wie des specifisch reagiren-

den Gewebes; während man also früher nur von einer specifischen Reaction der Bakterien sprach, müssen wir heute von einer specifischen Wirkung der Gewebe sprechen, doch müssen wir auch heute noch manchen Mikroorganismen, so Typhus, Cholera, Milzbrand specifische Wirkung zusprechen. Anders aber steht die Sache, wenn wir nach der Ätiologie der Eiterungen fragen; dadurch, dass man stets in Eiterherden die der Staphylokokken- oder Streptokokken-Gruppe angehörenden Bakterien antraf und das Thierexperiment positive Resultate lieferte, kamen die ersten bakteriologischen Beobachter, wie Ogston, Rosenbach, Fehleisen u. A. zu dem Resultate, dass die Eiterung eine specifische Folge dieser Bakterien sei, zumal es anderen Experimentatoren ursprünglich gar nicht gelang, aseptische Eiterung zu erzeugen. Später wurde wohl zweifellos aseptische Eiterung durch rein chemische Reagentien erzeugt; nachdem dies aber einerseits ausserordentlich heterogene Körper sind, anderseits aber die früher für specifische Eitererreger angesehene Bakterien nicht immer die Eiterung verursachten, so muss ausser der mittelbaren Ursache stets noch eine unmittelbare hinzukommen, durch deren Zusammenwirken erst jener Symptomencomplex entsteht, den wir als Eiterung bezeichnen. Dass wir diese unmittelbare Ursache im Körper des freiwilligen oder unfreiwilligen Versuchsobjectes zu suchen haben, ist nicht nur wahrscheinlich, sondern durch eine genügende Zahl von Beobachtungen bestätigt, mit anderen Worten die Specifität der Gewebe ist zum Zustandekommen der Eiterung neben der mittelbaren Ursache der Hauptfactor«.

Müller zeigt nun das specifische Verhalten des Gewebes gegen das Eindringen der Staphylokokken und der Streptokokken, und führt selbst zwei eigene Beobachtungen an. Aber auch bei der verschiedenen Wirkung einer und derselben Cultur müsse man den letzten Grund der Wirkung in dem Gewebe suchen, ein Grund, der sich bei der complicirten Zusammensetzung des thierischen Organismus wohl noch für längere Zeit unserer Beobachtung entziehen wird. Dass natürlich neben der Specifität der Gewebe auch noch andere

Momente eventuell in Frage kommen, so die vermehrte oder verminderte Virulenz der Erreger und die Menge der injicirten Bakterien, ist klar; sie genügen aber nicht zur Erklärung der Frage, warum dieselben Bakterien unter verschiedenen Bedingungen verschieden wirken.

Die interessanten Angaben Cantani's bestätigen diese Ansichten Müller's. Er impfte behufs Controle eine grössere Zahl von Thieren subdural mit verschiedenen Bakterien.

»Bakterien, die nur eine minimale Pathogenität für Kaninchen hatten, erwiesen sich, in das Kaninchen geimpft, für diese Thiere hoch pathogen. So erlagen die Thiere an der bekannten, seit Jahren im Institute für Infectionskrankheiten auf künstlichen Nährboden fortgezüchteten Cholera von Calcutta, obwohl diese Cultur bereits lange ihre Fähigkeit, Thiere durch Infection von der Bauchhöhle, oder vom Subcutangewebe zu tödten, verloren hatte. Auch ein Diplococcusstamm, der für Kaninchen bei der gewöhnlichen Impfung unwirksam war, tödtete, subdural geimpft, dieselben. Dasselbe Verhalten zeigte Typhus, B. coli, Diphtherie u. s. f.«

In allen diesen Versuchen ist die Pathogenität der genannten Bakterien eine entschieden grössere, als nach Injection ins Subcutangewebe oder in die Bauchhöhle; mithin bildet das Gehirn entschieden einen locus minoris resistentiae.

Ferner gelang es demselben Forscher, Thiere von den Meningen aus mit Influenza zu inficiren, was auf eine andere Weise weder ihm, noch anderen Forschern gelungen war.

Speciell die letzteren Angaben sind von erheblichem Interesse und sehr geeignet, Müllers Ansichten zu bekräftigen.

Wenn wir nun auch nach dem Zusammenhalten unserer eigenen Beobachtungen, mit den eben skizzirten Ansichten Müller's und den Versuchen Cantani's die Meningen nicht als ein Gewebe hinstellen wollen, das auf jeden bakteriellen Reiz specifisch mit Eiterung antwortet, so tragen doch sicherlich diese Betrachtungen Müller's viel zum Verständnisse und zur Beurtheilung so vieler pathologischer Veränderungen und auch unseres Falles bei.

Noch ein anderes Moment kommt in Betracht, das geeignet ist, die Specifität der Gewebe auf die anatomische Basis zu stellen und in unserem Falle durch das Vorhandensein oder Fehlen von vergährungsfähigem Materiale zu erklären.

Das Studium unseres Falles der Coli-Gasphlegmone und der anderen in der Literatur verzeichneten Fälle lehrt uns, dass die Erklärung für das so verschiedene Verhalten des Bacterium coli in den Fällen der Gasgangrän und der gewöhnlichen Infection — wo dem Bacterium coli die Rolle eines intensiven Eitererregers zukommt — das Vorhandensein von vergährungsfähigem Materiale heranzuziehen ist. Vergährungsfähig wird das menschliche Gewebe für das Bacterium coli durch die diabetische Diathese, und in diesem letzteren Falle bildet es ebenso wie unsere anaëroben Bacillen progrediente Nekrose und Gas im menschlichen Körper.

Was für das Bacterium coli gilt, gilt offenbar im Falle Meningitis für unsere Stäbchen; die Stäbchen sind in diesem Falle dieselben wie in den Fällen der Gangrène foudroyante. Während aber bei der Gangrène foudroyante glycogenhältiges, also sehr leicht vergährbares Materiale vorliegt, haben wir es in den Meningen nur mit Bindegewebe, also einem schwer oder gar nicht vergährbaren Materiale zu thun, wodurch das Fehlen der Nekrose und der Gasbildung — die ja eine Folge der Gährung sind — zu erklären ist.

Wir hatten in unserem Falle nicht allein Veränderungen an den Meningen, sondern es bestand im subcutanen Gewebe fast des ganzen Körpers Gasansammlung, fast in allen Organen Schaumbildung. Intra vitam fehlten diese Veränderungen der Haut; aber der Umstand, dass diese Veränderungen so gleichmässig am ganzen Körper vorkommen, lässt wohl die Deutung zu, dass präagonal oder wenigstens zu einer Zeit, wo noch eine Herzaction vorhanden war, die Stäbchen in die Blutbahn gelangten, und durch die Blutbahn über den ganzen Körper zerstreut wurden, sich post mortem vermehrten und die bekannten postmortalen Veränderungen hervorriefen.

Thier	Geimpft	Klinisches	Anatomisches	Bakteriologisches
I. Meerschweinchen	Wird am 8. Juni $^{3}/_{4}$12 Vormittag subcutan geimpft. 2 Spritzen einer stark verdünnten I. Cultur.	4 Uhr Nachmittag. Das Thier ist schon nach 5 (!) Stunden krank, bewegt sich spontan gar nicht und schleppt, zum Gehen gezwungen, die Füsse nach. Auf den Rücken gelegt, verharrt es in derselben Stellung. Am Bauche eine quatschende Gasblase. 9. Juni. Das Thier ist in der Nacht gestorben.	Die Section, 8 Stunden post mortem, ergibt: Die Bauchhaut in ihrem ganzen Umfange von grossen und kleinen Luftblasen unterwühlt. Musculatur stark geröthet, beim Betasten knisternd. In den Beugen blutig seröse Flüssigkeit, ebenso in der Pleura und in der Peritonealhöhle. In den inneren Organen nichts Bemerkenswerthes.	Deckglaspräparate von der Bauchhaut und Peritonealhöhle ergeben die bekannten Stäbchen, Culturen aus allen Organen positiv. In den zur Controle angelegten Platten spärliche Colicolonien.
II. Meerschweinchen	Subcutan geimpft am 9. Juni.	Klinisches Bild wie bei M. I. Exitus nach 16 Stunden.	Section 4 Stunden post mortem. Befund übereinstimmend wie M. I., doch ist hier die Leber von Gasblasen durchsetzt. Wird histologisch untersucht.	Überall reichlich Bakterien.
III. Meerschweinchen	Subcutan unter die Kopfhaut. 3 Theilstriche einer zwei Tage alten Cultur.	Hier bietet der klinische Befund neben der typischen Veränderung Folgendes: Beim Herausnehmen aus dem Käfige wird das Thier von lebhaften	Section 1 Stunde post mortem. Typischer Befund. Die Meningen sind durchfeuchtet und injicirt, Deckglasabstrichpräparate zeigen geronnenes Serum, dann mässig	Culturell aus den Meningen nur ganz vereinzelte Colonien.

Thier	Geimpft	Klinisches	Anatomisches	Bakteriologisches
		Convulsionen befallen; es sind zumeist die hinteren Extremitäten, die von den Krämpfen befallen werden; die vorderen werden gebeugt gehalten.	reichlich Zellen, die Leucocyten zu sein scheinen. Keine Bakterien. Culturell ganz vereinzelte Colonien.	
IV. Meerschweinchen	Intraperitoneal am 11. Juni mit einer Cultur gewonnen von M. III.	Klinisch dieselben Erscheinungen, wie bei den subcutan geimpften Thieren; offenbar gelangte ein Theil der Flüssigkeit unter die Bauchhaut. Exitus nach 12 Stunden.	Section unmittelbar nach dem Tode. Ausser den Erscheinungen der Gasphlegmone findet man die Dünndarmschlingen durchfeuchtet, intensiv roth, reichlich seröse, hämorrhagische Flüssigkeit im Peritonealraum. Peritoneum parietale rosenroth gefärbt.	In der hämorrhagischen Flüssigkeit massenhaft Stäbchen, die lange Ketten mit kurzen Gliedern bilden. Im subcutanen Gewebe fehlt die Kettenbildung. Herzblut unmittelbar post mortem, culturell positiv.
I Kaninchen	Am 8. Juni subcutane Injection. 2 Theilstriche einer I. Cultur in Chloroformnarkose	$4^1/_2$ Uhr Nachmittag. Das Thier ist ganz munter, zeigt keinerlei Krankheitserscheinungen. 9. Juni. Keine Veränderung. 11. Juni. Das Thier ist müde, die Wunde beginnt sich zu schliessen.	—	—

		15. Juni. Das Kaninchen bleibt in Beobachtung.		
II. Kaninchen	Geimpft am 10. Juni subcutan am Rücken.	Das Thier ist ruhig, bewegt sich spontan gar nicht; manchmal hat man das Gefühl, als ob eine Gasblase in dem entstandenen, gut umschriebenen Infiltrate zu tasten wäre. 12. Juni. Das Infiltrat ist grösser geworden. 13. Juni. Operation des Abscesses, Tod in der Narkose.	Das Abscess ist gut umschrieben, ohne besondere Reizzustände in der Umgebung. Der Eiter ist käsig, weiss. Kein Ödem.	In den Deckglaspräparaten sind keinerlei Mikroorganismen, weder Kokken noch Stäbchen nachzuweisen. Aërob und anaërob angelegte Platten bleiben steril.
III. Kaninchen	Intraperitoneal am 11. Juni.	12. Juni } 13. » } Das Thier ist gesund. 15. » } 20. » Wird weiter beobachtet.	—	—
IV. Kaninchen	Subcutan mit derselben Cultur wie das vorige. 13. Juni.	14. Juni. Ein kleines Infiltrat an der Injectionsstelle. 16. Juni. Der Abscess wird grösser, und zur Untersuchung herausgeschnitten. Das Thier bleibt am Leben.	—	Deckglas und Cultur negativ.

Thier	Geimpft	Klinisches	Anatomisches	Bakteriologisches
I. Maus	Intraperitoneal mit einer kleinen Menge.	Geht nach 12 Stunden zu Grunde, geräth im Eiskasten in Verlust.	—	—
II. 3 Mäuse	13. Juni. Subcutan mit derselben Cultur wie Kaninchen II.	14. Juni. Alle Mäuse todt.	An der Injectionsstelle am Rücken lebhafte Röthung, kein Eiter; mässig reichliches, hämorrhagisches Ödem.	Deckglaspräparate zeigen reichlich Stäbchen. Culturell sind dieselben in allen Organen nachzuweisen.
III. 3 Mäuse	Intraperitoneal 13. Juni.	14. Juni. Alle 3 Mäuse sind in der Nacht gestorben.	Die gewöhnlichen Erscheinungen der serös-hämorrhagischen Peritonitis.	—
VI. Meerschweinchen	Subdural geimpft mit 2 Theilstrichen eine Bouillon-Aufschwemmung.	Bald nach der Injection mässig starke Convulsionen, die sich noch im Laufe des Tages wiederholten. Tod nach 24 Stunden.	Äusserlich ist am Cadaver ebensowenig wie am lebenden Thiere etwas nachweisbar, insbesondere fehlt eine Gasphlegmone. Subdural findet sich seröshämorrhagisches Exsudat und etwas Fibrinum die Injectionsstelle. Histologisch das typische Bild einer eiterigen Meningitis.	Mikroskopisch culturell und auch in den Schnitten Stäbchen einer Art nachweisbar, die mit den beschriebenen vollständig übereinstimmen.

Bakteriologie.

Cultur.

Zur Isolirung und Reincultivirung der Bacillen, welche streng anaërob sind, aus Gemischen mit anderen Bakterienarten, bedienten wir uns verschiedener Methoden. Theilweise benützten wir einen Apparat für anaërobe Züchtung, welchen wir selbst construirt haben, da er uns besser zu sein scheint, als die anderen gebräuchlichen Apparate.

Dieser Apparat[1], den wir hier nur in Kürze beschreiben wollen, besteht aus einem Exsiccator, wie ihn die Chemiker verwenden, mit einem Glasdeckel, dessen matt geschliffener Rand durch ein Fettgemisch luftdicht auf das Hohlgefäss des Exsiccators aufzusetzen ist. Seitlich befindet sich ein Hals, in welchem mittels eines Kautschukstöpsels ein Glasrohr luftdicht eingeführt ist, das in seiner Mitte einen Dreiwägehahn trägt. An dem Boden des Glasgefässes wird nach der Buchner'schen Vorschrift Natronlauge und Pyrogallussäure gemischt. Durch das erwähnte Glasrohr kann vermittelst einer Quecksilberluftpumpe das Gefäss luftleer gemacht werden. Die Reste von etwa noch vorhandenem Sauerstoff werden durch das erwähnte Pyrogallussäuregemisch absorbirt. Der sehr einfach zu gebrauchende Apparat bleibt durch lange Zeit vollkommen luftleer, und kann daher das anaërobe Wachsthum sowohl in Röhrchen, wie in Platten durch viele Tage beobachtet werden. Die Platten und Röhrchen werden einfach in das Exsiccatorgefäss hineingestellt. Ausserdem kann durch Stellung (Drehung) des Dreiwägehahns in den luftleeren Raum Wasserstoffgas eingeleitet werden und das Wachsthum solcherart unter Wasserstoffatmosphäre erfolgen.

Theilweise bedienten wir uns des Plattenverfahrens im hochgeschichteten Zuckeragar in der Weise, dass von dem zu untersuchenden Materiale drei Verdünnungen in Zuckeragar hergestellt und in Petri-Schalen ausgegossen wurden. Die

[1] Der Apparat ist erhältlich bei Paul Altmann, Berlin, Louisenstrasse 57.

erhaltene Agarschicht wurde kurz vor dem Erstarren mit einer zweiten Schicht verflüssigten Zuckeragars übergossen, so dass die Wachsthumsbedingungen einerseits durch die Überschichtung, andererseits durch die Resorption des geringen, in dem ausgekochten Nährboden enthaltenen Sauerstoffes durch den zugesetzten Zucker ausreichende waren. Bei der letzteren Methode konnten jedoch nur tiefe Colonien zur Entwicklung gebracht werden.

Schliesslich genügte es in einer Reihe von Fällen, in denen die Bacillen nur mit Stäbchenarten und nicht auch mit Kokken verunreinigt waren, die mit dem Ausgangsmateriale geimpften Nährböden durch circa zehn Minuten auf 75° C. zu erhitzen, in welcher Zeit die weniger widerstandsfähigen Bacillen zu Grunde gingen, während die resistenteren anaëroben Bacillen am Leben blieben. Gleichzeitig wurden immer in gewöhnlicher Weise aërobe Platten hergestellt.

Wir müssen aber gleich hier erwähnen, dass wir häufig bei den Züchtungsversuchen in der ersten Generation sowohl mit unserem Apparate als auch mit den überschichteten Zuckeragarplatten keinen Erfolg hatten, indem sowohl in dem Apparate als auch in den letztgenannten Platten jegliches Wachsthum ausblieb. Dagegen bekamen wir immer Wachsthum im hohen Zuckeragarstich und vermochten von da aus dann Reinculturen zu gewinnen, wenn das erste Plattenculturverfahren uns ganz im Stiche gelassen hatte.

Nach unseren Erfahrungen empfehlen wir in jedem Falle neben Platten, ob unter Wasserstoff oder überschichtet, eine Impfung im hoch geschichteten Zuckeragar. Die anaëroben Bakterien wachsen in diesem sehr lebhaft, so dass man wohl meist Aussicht hat, sie auf diese Art zum Wachsthum zu bringen.

Die Stäbchen sind plump, mit abgerundeten Enden, ihre Länge und Dicke variirt je nach dem verwendeten Nährmateriale in geringen Grenzen. Am grössten sind die Stäbchen in Culturen in Zuckeragar (siehe Taf. III, Fig. 2), schlanker in Zuckergelatine und Zuckerbouillon; sehr kurz und dick, an grosse ovale Kokken erinnernd, sind dieselben öfters im Thierkörper zu sehen. Im Deckglaspräparate aus Agarculturen her-

gestellt, zeigen sich die Bacillen meist einzeln oder zu zweit, öfters auch in Haufen neben einander parallel gestellt oder senkrecht zu einander. Sehr lange Stäbchen zeigen eine Theilungsmarke. In seltenen Fällen liegen einzelne Bacillen in Form von Scheinfäden gelagert, ebenso ist die Anordnung in Präparaten aus Gelatineculturen und aus solchen, welche aus dem vom Thierkörper gewonnenen Gewebsflüssigkeiten angelegt wurden. Mässige Fadenbildung zeigte sich manchmal in Culturen in Zuckergelatinen, die bei Zimmertemperatur gehalten waren sowie in Gewebsschnitten der Musculatur vom Menschen- und Thierkörper. Daselbst sind die Fäden oft auffallend lang, oft S-förmig gekrümmt und bilden manchmal Schlingen. Vereinzelt wurde mitunter auch in anderen Nährböden Fadenbildung beobachtet.

Die Fäden sowohl wie die einzelnen Bacillen sind, wie die wiederholteste Untersuchung im hängenden Tropfen zeigt, welche wiederum aus den verschiedensten Nährböden und dem Thierkörper vorgenommen wurde, vollkommen unbeweglich. Damit steht in Übereinstimmung, dass Geisseln trotz sorgfältiger Färbungen nach Löffler und van Ermengen und Gordon nicht gefunden werden konnten. Auch eine Kapsel konnte nicht nachgewiesen werden. In einzelnen Präparaten, besonders solchen aus dem Gewebssafte inficirter Meerschweinchen, liess sich um die einzelnen Bacillen ein schmaler, lichter Saum erkennen, der eine Kapsel vortäuschen könnte. Der sichere Nachweis einer solchen konnte jedoch durch die verschiedensten specifischen Färbemethoden nicht erbracht werden.

Die Bacillen nehmen sehr leicht Farbstoffe an und färben sich mit allen gebräuchlichen Anilinfarben. Junge Individuen verhalten sich positiv zu Gramm, ältere geben den Gramm leicht ab. Da sich in jeder Cultur und auch im Thierkörper jüngere und ältere Individuen finden, so gibt ein mikroskopisches Präparat bei Färbung mit Gramm und Nachfärbung mit Fuchsin ein überraschendes Bild. Je nach dem Alter der verwendeten Cultur finden sich mehr oder weniger violett oder roth gefärbte Stäbchen, die uns anfänglich zu der unrichtigen Ansicht verleiteten, dass es sich um zweierlei

Bakterienarten handeln müsse. Die Beobachtung lehrte jedoch, dass die Zahl der entfärbten, bei der Nachfärbung also roth erscheinenden Stäbchen mit dem Alter der Cultur zunehme, dass aber diese Bacillen in ganz jungen, bis zu sechs Stunden alten Culturen überhaupt nicht vorhanden seien. Als Übergangsstadien zeigten sich manchmal Bacillen, die sich zur Hälfte bereits entfärbt hatten, und Scheinfäden, die zum Theile roth, zum Theil violett gefärbt erschienen. Da solche nach Gramm nicht mehr färbbare Individuen oft sehr reichlich in relativ jungen Culturen gefunden wurden und wir diese Formen als degenerirte auffassen müssen, so weist dies auf eine nur sehr geringe Lebensdauer der Bacillen hin. Dem widerspricht anscheinend das häufige Vorkommen und die gewiss grosse Verbreitung dieser Bacillen, so dass wir annehmen mussten, dass dieselben auch Dauerformen, nämlich Sporen, zu bilden im Stande seien. Diesbezügliche Untersuchungen jedoch, die wir in grosser Zahl anstellten, fielen in Übereinstimmung negativ aus. Weder im Thierkörper, noch in künstlichen Nährböden konnte Sporenbildung beobachtet werden. Da der Zuckergehalt die Sporenbildung ungünstig beeinflusst, so wurden auch Culturen in zuckerfreien Nährböden angelegt, auch hier ohne Erfolg. Auf die Lebensbedingungen und Lebensdauer der Bacillen kommen wir noch später zurück.

Beim Culturverfahren in den eingangs erwähnten überschichteten Platten von Zuckeragar zeigte sich in der ersten Platte, in die das Impfmaterial direct mit der Öse eingebracht war, der Boden dicht durchsetzt von grösseren und kleineren Gasblasen von Stecknadelkopfgrösse bis zum Durchmesser von 1 *cm* und noch darüber. Die grösseren dieser Blasen wölbten die Agarschicht blasenförmig vor, einzelne derselben waren nach Sprengung der deckenden Schicht collabirt. In den kleinsten Bläschen und auch vereinzelt in grösseren Blasen liessen sich kleine gelblichweisse Colonien nachweisen, die in grösseren Blasen als trübweisse, opake Masse randständig zu sehen waren, den Charakter einer Colonie eingebüsst hatten und als trübes Condenswasser erschienen.

Isolirte Colonien in der Tiefe des Nährbodens zeigten unter dem Mikroskope ein Aussehen ähnlich den tiefen Colonien von

Bacterium coli commune, runde, ovale oder wetzsteinförmige Gebilde häufig mit zahlreichen stachelartigen Fortsätzen. (Siehe Taf. II, Fig. I, I a, I b.)

In den Verdünnungen der zweiten und dritten Platte fällt der Mangel an Gasblasen auf. Auch hier sind die eben beschriebenen kleinen Colonien zu sehen, ferner grössere runde, mehr weisse Colonien mit einem stecknadelkopfgrossen dunkleren Centrum und einem verschieden grossen, durchscheinenden Hof und nicht völlig glatten Rande. Bei schwacher Vergrösserung zeigte sich das Centrum als eine grobschollige, braune Masse, die sich gegen die Peripherie zu in ein unregelmässiges, einem Filzwerk vergleichbares Fadengewirre von hellgelber Farbe auflösste. Bei noch stärkerer Vergrösserung zeigte sich dieses Fadengewirre deutlich aus Stäbchen bestehend.

Die unverdünnten Platten hatten meist einen deutlichen Geruch nach flüchtigen Fettsäuren. Die starke Gasbildung in diesen Platten zeigte sich hervorgerufen durch die grosse Zahl der eingebrachten Keime. Distant stehende Colonien, wie sie in den weiteren Verdünnungen sich entwickelten, bildeten kein Gas, und hier war auch der Geruch kaum bemerkbar.

In der hohen Zuckergelatinplatte war das Verhalten der Colonien ähnlich, nur dauerte es circa sechs Tage, bis die Colonie dieselbe Grösse erreichte, wie die einer 24stündigen Agarcultur. Das Sichtbarwerden der Colonien begann erst nach 48 Stunden, und am dritten, vierten Tage entwickelten sich kleinste Gasbläschen, welche jedoch nie eine besondere Grösse erreichten. Auch die Erzeugung des üblen Geruches war eine geringere.

Ein sehr charakteristisches Bild zeigten die Oberflächencolonien der in unserem anaëroben Apparate verfertigten Platten. Wenn man drei Verdünnungen anfertigte und in die erste Verdünnung reichlich Keime einbrachte, so war nach 24 Stunden die Oberfläche leicht getrübt, mit freiem Auge jedoch scheinbar steril geblieben. Erst bei schwacher Vergrösserung zeigte sie sich dicht besäet mit dicht gedrängt liegenden, geraden, gekrümmten und S-förmigen Fäden, die sich oft überkreuzen und bei noch stärkerer Vergrösserung

deutlich als aus einzelnen Stäbchen bestehend erweisen. (Siehe Taf. II, Fig. 2.)

Die Platte in der nächsten Verdünnung zeigte mit freiem Auge kleinste, wasserhelle Tröpfchen, die entfernt an die aëroben Colonien des Influenzabacillus erinnern. Unter dem Mikroskop erwiesen sich diese Colonien aus einem dichten Gewirre von Fäden bestehend.

Auf der dritten Platte, in der nur wenig und ganz isolirt Keime aufgegangen waren, entwickelten sich diese zu stecknadelkopfgrossen, weisslich glänzenden Colonien mit scheinbar scharfem Rande, die sich halbkugelig über das Niveau der Agarschicht erhoben. Bei schwacher Vergrösserung erschien das Centrum dieser Colonien kreisrund, dunkelbraun gefärbt und schollig zerklüftet; gegen den Rand zu wurde die Farbe heller gelb, und erschien die Colonie wie granulirt. Den Rand bildete ein dichtes Flechtwerk feinster Fäden, die bei noch stärkerer Vergrösserung deutlich die einzelnen Bacillen erkennen liessen. (Siehe Taf. II, Fig. 3.)

Am besten geeignet für die Fortzüchtung erschien der Stich im hohen Zuckeragar. Das Wachsthum begann bei Bruttemperatur bereits nach vier Stunden und erreichte nach ungefähr 30 Stunden seinen Höhepunkt. Zuerst zeigte sich in der Tiefe des Stichkanales Wachsthum, das sich allmälig in Form eines grauen Bandes gegen die Oberfläche hin bis 1 *cm* unter dieselbe entwickelte. Nach kurzer Zeit entwickelten sich im Stichkanale kleinste Gasbläschen. Diese diffundirten allmälig in die Agarsäule und rissen offenbar Bacillen mit sich. so dass bald die Bildung von Colonien in dem ganzen Agarcylinder, nicht allein im Stichkanale stattfand. Die Agarmasse zeigte dann an vielen Punkten grauweisse, opake Trübungen. die an den Rand von grösseren Bläschen angepresst lagen. Wurde die Gasentwicklung mächtiger, so kam es zur Zerreissung des Agarcylinders in mehrere Stücke, und durch den Gasdruck wurden Bacillen auch an die Oberfläche des Zuckeragars getrieben und wuchsen dort in Form eines grauweissen Belages weiter.

Wieso streng anaërobe Bacillen Wachsthum an der Oberfläche geben konnten, wird nur erklärlich durch die

Kenntnis der chemischen Leistungen der genannten Bakterien.

Anfangs waren wir sehr überrascht, dass diese streng anaëroben Bacillen in der Zuckeragar-Stichcultur auch ein anscheinendes Oberflächenwachsthum zeigen konnten, während jede Überimpfung auf gewöhnliche, aërob gehaltene Nährböden fehlschlug. Dieses Phänomen, das auch andere Beobachter ohne eine Erklärung zu geben, bereits beschrieben hatten, wird in folgender Weise verständlich: Die Bakterien produciren, wie wir auch in Smith'schen Kölbchen bestimmen konnten, ein Gas, welches circa 70% Wasserstoff enthält.

Indem nun dieser Wasserstoff durch den Stichcanal entweicht, sammelt er sich nach Verdrängung der atmosphärischen Luft zwischen Pfropf und Agaroberfläche an, so dass die Bakterien sich nun auf ganz natürliche Weise unter der Wasserstoffatmosphäre entwickeln konnten. Dass dies der wirkliche Grund ist, erfahren wir am besten aus Culturen, die bei Zimmertemperatur gehalten wurden und daher weniger Gas gebildet hatten. In diesen Culturen machte das Wachsthum stets circa 1 *cm* unter der Oberfläche halt.

Die Reaction des Nährbodens wurde aus einer schwach alkalischen stark sauer. Die Gasentwicklung war immer am mächtigsten in den ersten Generationen der aus dem Untersuchungsmateriale gewonnenen Culturen, und nahm bei der weiteren Überimpfung immer mehr ab, ohne jedoch vollständig aufzuhören; eine vorübergehende Steigerung konnte nach Passage durch den Thierkörper wieder beobachtet werden.

Die Gasentwicklung ist nicht, wie bei vielen anderen Bakterien an die Anwesenheit von Kohlehydraten gebunden, sondern diese Bakterien sind im Stande, Eiweisskörper unter Bildung von Gas abzuspalten. Nach Untersuchungen von Smith über die Vergährung von Kohlehydraten durch Bacterium coli ist es schwer, Nährböden zu erhalten, die vollständig zuckerfrei sind. Nach seinen Untersuchungen nämlich enthält jeder Nährboden, welcher aus dem Fleische von Thieren hergestellt ist, die nicht unmittelbar post

mortem zur Bereitung des Nährbodens verwendet wurden, Zucker, der sich aus dem Muskelzucker entwickelt. Nachdem nun bei der Herstellung der Bouillon auf diesen Punkt nicht Rücksicht genommen wird, so enthält gewiss eine grosse Anzahl der gebräuchlichen Nährböden Zucker. Daraus sind oft schon auch Irrthümer entstanden in der Weise, dass Bakterien als Gährungserreger in nicht zuckerhältigen Nährböden beschrieben wurden; speciell dem Bacterium coli wurde schon oft die Fähigkeit zugesprochen, in zuckerfreien Substanzen Gas zu bilden. Nachdem nun die anaëroben Bacillen im thierischen und menschlichen Gewebe, die keinen Zucker enthalten, Gas bilden, so musste der Nachweis erbracht werden, dass dieselben auch Eiweiss ohne Kohlehydrate vergähren können. Diesen Nachweis haben wir in der Weise gemacht, dass wir sicher zuckerfreie Nährböden mit den anaëroben Bacillen impften und dabei auch Gasbildung beobachteten, ein Versuch, der mit Bacterium coli stets fehlschlug.

In solchen zuckerfreien Nährböden war die Gasbildung allerdings geringer, jedoch noch immer reichlich. Ebenso war die Gasproduction geringer im hohen Zuckeragar, der bei Zimmertemperatur gehalten wurde. Hier war entsprechend den früheren Ausführungen das Wachsthum nie bis an die Oberfläche vorgeschritten, da offenbar nicht genügend Wasserstoff gebildet war, um ein anscheinendes Oberflächenwachsthum zu begünstigen. In gewöhnlichem Agar, der nicht hochgeschichtet war, blieb das Wachsthum sowohl bei Zimmertemperatur als auch bei Bruttemperatur vollständig aus.

Hochgeschichtete Milch wurde bei Bruttemperatur in 24 Stunden, bei Zimmertemperatur in 48 Stunden zur Gerinnung gebracht, und fiel das Caseïn in grossen Brocken aus, welche sich im Serum zu Boden senkten.

Im Glycerin-Agar in hoher Schicht war das Wachsthum nicht so gut wie im Zuckeragar, jedoch reichlicher als in gewöhnlichem hochgeschichteten Agar.

Auch Serumagar erwies sich als ein ausgezeichneter Nährboden.

In Schüttelculturen, das heisst in Culturen, in welchen die Impfung im verflüssigten Zuckeragar gemacht wurde,

welches dann erstarren gelassen wurde, war das Wachsthum besonders mächtig und wurde der Agarcylinder in kurzer Zeit in viele Stücke zerrissen und so reichlich Gas gebildet, dass sehr oft der die Eprouvette schliessende Pfropf hinausgeschleudert wurde. In den Spalten der Agarmasse entwickelte sich reichlich Condenswasser, das unter dem Mikroskop fast nur aus Bakterien zu bestehen schien.

In Bouillon ohne Zuckerzusatz kam es weder bei Zimmertemperatur noch auch im Brutofen zu Wachsthum. Wir glauben, dass hier nicht der fehlende Gehalt an Kohlehydraten das Wachsthum unmöglich machte, sondern dass der Nährboden zu stark sauerstoffhältig war.

Bei Impfung von Zuckergelatine, die dann in dem Brutkasten gehalten wurde, zeigte nach einigen Stunden Trübung am Boden der Eprouvette und auch Aufsteigen zahlreicher kleinster Gasbläschen lebhaftes Wachsthum an. Nach 24 Stunden war die Gelatine vollständig getrübt, an der Oberfläche manchmal eine über 1 *cm* hohe Schaumschichte; am Grunde reichlicher flockiger Bodensatz, von dem ununterbrochen Gasblasen aufsteigen. Nach 30 Stunden hört die Gasentwicklung auf. Beim Eingehen mit der Impfnadel jedoch zeigte sich nach Herausziehen derselben eine Kette feinster Bläschen, die dem Verlaufe des Stichcanales entsprachen. Die Reaction der Gelatine war stark sauer, und entwickelte dieselbe einen starken Geruch nach freien Fettsäuren. Wurde die Zuckergelatine bei Zimmertemperatur gehalten, so entwickelte sich nach circa 36 Stunden mässiges Wachsthum im Stichcanale, in der Tiefe beginnend und sich bis 1 *cm* unter die Oberfläche fortsetzend. Nach vier Tagen ungefähr zeigte sich beginnende Verflüssigung und Gasbildung.

Dieses Wachsthum in Zuckergelatine bei Zimmertemperatur war jedoch bei den verschiedenen Arten nicht immer in gleicher Weise ausgesprochen; manchmal blieb es völlig aus. Von demselben Stamme jedoch konnte nach Passage durch den Thierkörper Wachsthum beobachtet werden, manchmal aber blieb es auch dann vollständig aus. Jedoch waren diese eben beschriebenen Wachsthumverhältnisse nicht an einen und denselben Stamm gebunden, so dass wir nicht im Stande

sind, aus diesem variirenden Verhalten irgendwelche Unterscheidungen herauszufinden, wie es überhaupt weder aus dem culturellen Verhalten, noch aus dem Verhalten zum Thierkörper möglich ist, verschiedene Varietäten dieses Bacillus aufzustellen. Trotzdem möchten wir nicht mit Bestimmtheit behaupten, das die in den verschiedenen Fällen cultivirten Bacillen vollständig identisch sind; einstweilen fehlen uns noch Momente, um irgendwie eine Unterscheidung vorzunehmen.

Das öfters erwähnte, von diesen Bacillen gebildete Gas besteht, wie wir einer im hiesigen chemisch-pathologischen Institute ausgeführten Untersuchung entnehmen, aus 67·55% Wasserstoff, 30·62% Kohlensäurehydrid, geringen Mengen Ammoniak und Stickstoff, wobei aus dem Nährboden auch Buttersäure und Milchsäure gebildet wurde.

Die Widerstandsfähigkeit der Bakterien ist eine geringe. In der Regel starben die Culturen ab, wenn sie den dritten Tag bei Bruttemperatur gehalten wurden. Dieses rasche Zugrundegehen wird durch die intensive Säurebildung bedingt, da diese Bakterien nur in schwach alkalischen oder neutralen Nährböden gedeihen können. Wird die Gasbildung auf ein gewisses Minimum gebracht, so gelingt es ohneweiters, die Bakterien längere Zeit wachsthumfähig zu erhalten. Dies erreichten wir dadurch, dass wir die geimpften Nährböden bei Zimmertemperatur hielten. Hier war das Wachsthum nicht so reichlich wie bei Bruttemperatur, in Folge dessen wurde weniger Gas und auch weniger Säure gebildet. Die Gasbildung geht Hand in Hand mit der Säurebildung, und ist die geringe Gasentwicklung ein Hinweis auch auf die mindere Säurebildung. In Gelatineculturen, die wenig Gas bilden, konnten die Bakterien auch einige Wochen lang wachsthumfähig erhalten werden, ohne dass es hiebei zur Bildung von Sporen gekommen wäre.

In gleichem Verhältnisse mit der Gas- und Säurebildung wechselt auch die Virulenz für das Thier. Je stärker diese ersteren stattfinden, desto höher ist die Virulenz. Culturen oder Bacillen, welche überhaupt noch wachsthumfähig waren, erwiesen sich immer als virulent, während nicht mehr über-

impfbare Culturen auch in grossen Dosen beim Meerschweinchen keine Krankheitserscheinungen mehr verursachten. Wenn die Virulenz und damit in gleicher Weise die Wachsthumfähigkeit eine herabgesetzte war, konnte diese durch die Passage durch den Thierkörper wiederum gesteigert werden.

Um uns über die Frage der Giftbildung zu informiren, injicirten wir Meerschweinchen, sowohl abgestorbene Culturen, die früher virulent gewesen waren, als auch virulente frisch durch Hitze oder Formalin abgetödtete Culturen subcutan und intraperitoneal, ohne jedoch irgend eine Reaction zu erzielen. Die Bakterien bilden also in der Cultur keine giftigen Stoffwechselproducte; diese entstehen erst im Contacte mit dem lebenden Körper und erzeugen sowohl den localen Affect, als auch durch Resorption der Stoffwechselproducte die als Intoxication zu deutenden Allgemeinerscheinungen.

Thierpathogenität.

Hochpathogen ist dieses Bacterium für das Meerschweinchen. Der Befund bei subcutaner Injection war ein typischer. Kurze Zeit nach der Injection bildete sich unter schweren Allgemeinerscheinungen unter der Haut Gas, wodurch dieselbe von ihrer musculären Unterlage abgehoben wurde. Gleichzeitig kam es zu einer Exsudation einer serös-hämorrhagischen Flüssigkeit. Niemals sahen wir jedoch, solange wir mit Reinculturen arbeiteten, Eiterbildung. Auch die Musculatur war von feinsten Gasbläschen durchsetzt, braunroth, morsch und brüchig. Die inneren Organe waren meist wenig verändert gewesen, nur manchmal fand sich das Peritoneum parietale injicirt, rosaroth, und in der Peritonealhöhle geringe, nicht zellige Exsudation in Gestalt einer trüben Flüssigkeit, welche zahllose Bakterien enthielt. Die Milz nicht vergrössert. Mikroskopisch in der Musculatur derselbe Befund wie beim Menschen. Nekrose und Gasbildung mit entweder fehlender oder minimaler zelliger Infiltration. Dabei oft ganz enorme Mengen von Bakterien. Sehr reichlich fanden sich diese auch regelmässig in dem seröshämorrhagischen Exsudate und bei vorhandener Peritonitis in

der Peritonealflüssigkeit. Wurde die Section des Versuchsthieres unmittelbar nach dem Tode desselben gemacht, so fanden wir in Milz, Leber und Herzblut mikroskopisch niemals Bakterien, in der Cultur gingen nur vereinzelte Colonien auf.

Der Tod des Versuchsthieres erfolgte bei hochgradig virulenten Bacillen innerhalb 20 Stunden. In dieser Zeit wurde die Bauchhaut, wenn die Impfung am Bauche vorgenommen worden war, in ihrer ganzen Ausdehnung von der Musculatur abgehoben und die Haare folgten einem leichten Zuge.

Nach der intraperitonealen Impfung beim Meerschweinchen entwickelte sich Peritonitis mit intensiver Röthung und Exsudation, der Tod erfolgte aber nur dann, wenn, wie das zumeist der Fall war, beim Einstechen mit der Nadel auch Injectionsflüssigkeit unter die Haut gelangt war. Die intravenöse Injection gelang wegen der hier unumgänglichen subcutanen Infection niemals in exacter Weise.

Zur Injection benutzen wir die Vena femoralis. Da hiebei regelmässig immer Flüssigkeit zwischen die Musculatur kam, wurde aus der beabsichtigten intravenösen Infection stets eine intramusculäre, an welcher die Thiere dann zu Grunde gingen. Gerade der intravenöse Infectionsmodus wäre aber interessant gewesen, da es ja nach der Analogie mit Rauschbrand nicht unmöglich erschien, dass die intravenöse Infection auch bei dieser für diese Bacterien so hochempfänglichen Thierspecies unschädlich bliebe.

Die Versuche, die in dieser Richtung am Kaninchen vorgenommen wurden, können zum Vergleiche nicht herangezogen werden, da die Bacillen für diese Thierart überhaupt wenig virulent sind.

Mäuse reagirten sehr wenig. Bei subcutaner Impfung zeigten sich unter der Cutis Hämorrhagien und hämorrhagisches Ödem, bei intraperitonealer Injection Peritonitis mit geringer Exsudation. Viele der geimpften Thiere erkrankten gar nicht. Die Bacterien liessen sich bei an der Infection zu Grunde gegangenen Mäusen überall nachweisen.

Kaninchen verhielten sich im Allgemeinen refractär; bei subcutaner Impfung auch mit sehr grossen Mengen reagirten sie

entweder gar nicht oder es entwickelte sich am zweiten, dritten Tage ein Infiltrat, das entweder ganz zurückging oder sich nach weiteren drei bis vier Tagen zu einem Abscess entwickelte, welcher meistens nach aussen durchbrach und dann ausheilte. Das Allgemeinbefinden der Thiere blieb ungestört. Die injicirten Stäbchen gingen hier offenbar sehr rasch zu Grunde. Wiederholt waren wir im Stande, am dritten Tage noch Stäbchen an der Injectionsstelle nachzuweisen, in späteren Tagen waren jedoch die gebildeten Abscesse vollkommen steril und enthielten den bekannten käsigen Eiter, der sich bei den Kaninchen auf jede Art von Wund-Infection hin entwickelt. Auffallend war immerhin, dass diese Thiere, die sich im Allgemeinen bei der Infection mit diesen Bacillen so wenig empfänglich erwiesen, local diese Infection mit Eiterung beantworteten, da dies bei den Meerschweinchen nicht der Fall war.

Bei intraperitonealer oder intravenöser Infection blieben die Kaninchen bei vollständigem Wohlbefinden. Dass aber auch Kaninchen unter gewissen Bedingungen für die Impfung mit diesen Stäbchen empfindlich sind, beweist folgender Versuch, der nach Analogie der Kitt'schen Versuche gemacht wurde.

Einem Kaninchen wurde in Narcose der rechte Oberschenkel gebrochen und die Musculatur daselbst gequetscht. Eine halbe Stunde später Injection einer Aufschwemmung der Bacillen durch die Ohrvene. 24 Stunden später deutliche Bildung von Gas an der fracturirten Stelle und Infiltration um die Bruchenden herum. Nach zwei bis drei Tagen ging die Infiltration zurück, das Gas liess sich nicht mehr nachweisen, und das Thier blieb am Leben.

Zu den Thierversuchen benützten wir zumeist Agarculturen. Wie wir schon bei Besprechung des Aussehens solcher Agarculturen hervorgehoben haben, bildete sich theils im Agar zwischen den zersprengten Massen, theils am Boden der Eprouvette Condenswasser, welches massenhaft Bakterien enthielt. Dieses Condenswasser wurde nach Entfernung des über demselben befindlichen Agars beiläufig mit der zwanzigachen Menge Bouillon verdünnt und dann zur Injection

benützt. Im Gegensatze zu den Angaben verschiedener Autoren, wie San Felice's und Kitt's über das maligne Ödem, respective über den Rauschbrand, erzeugten in unseren Fällen oft minimale Mengen bereits hochgradige krankhafte Veränderungen. Ja es genügten sogar schon einige Tropfen der so verdünnten Impfflüssigkeit, um Gasphlegmone zu erzeugen, wie dies besonders in denjenigen Fällen zum Ausdruck kam, in denen eine subcutane Impfung nicht beabsichtigt war, in denen also entweder bei der intravenösen oder bei der intraperitonealen Impfung bloss einzelne Tropfen durch Ungeschicklichkeit in das subcutane Gewebe gelangten. Allerdings verliefen diese Fälle nicht so stürmisch wie diejenigen, in denen grössere Mengen von vornherein eingeimpft wurden. Nothwendig erschien stets, dass die Bakterien in die subcutane Schicht gelangten. Benetzten wir von Epithel entblösste Stellen mit Culturflüssigkeit, so hatten wir keinen Effect; es blieben ferner Versuche, bei denen wir Meerschweinchen Zehen oder Theile der Extremitäten amputirten und die Amputationsstümpfe in bakterienhältige Flüssigkeit eintauchten, ohne jede Reaction. Ob es der Sauerstoff allein ist, der hier wachsthumhindernd in Betracht kommt, ist schwer zu sagen, jedenfalls spielt der Ort der Infection eine bedeutende, wenn nicht entscheidende Rolle.

Gelangen die Bakterien aber an einen Ort, der ihnen günstige Bedingungen zur Vermehrung bietet, so entfalten sie sehr rasch ihre Wirkung und bilden Gas in reichlicher Menge. Das Gewebe kommt hiebei zur Nekrose und analog wie bei der Gangrène foudroyante des Menschen werden durch Gasbildung Hohlräume gebildet, welche das Zellgewebe und die Musculatur nach Art von Cysten auseinanderdrängen.

Vom Orte der Infection aus breiten sich die Bakterien, so lange das Thier noch am Leben ist, sehr rasch per continuitatem aus. In die Blutbahn und daher in die innereren Organe scheinen die Bakterien während des Lebens nicht einzudringen. Wurden die Thiere unmittelbar nach dem Tode secirt, so konnten mikroskopisch und culturell in Leber, Milz und Herzblut entweder gar keine oder nur vereinzelt Stäbchen nachgewiesen werden. Schon sehr kurze Zeit nach

dem Tode jedoch fand sich die ganze Blutbahn und mithin auch die bluthältigen parenchymatösen Organe überschwemmt von den anaëroben Bacillen. Diese entwickelten sich in dem sauerstoffarmen, todten Gewebe unter anscheinend ihnen sehr zusagenden Bedingungen. Blieben solche Thiere bei Zimmertemperatur einige Stunden liegen, so war der ganze Körper von Gas aufgetrieben, Leber und Milz von zahllosen Gasblasen durchsetzt.

Denselben Befund zeigten auch Kaninchen, die doch anscheinend refractär gegen diese Bakterien sind, wenn ihnen eine Aufschwemmung bakterienhältigen Condenswassers in die Ohrvene eingebracht wurde, sofern diese Thiere unmittelbar darnach getödtet wurden. Auch in dem todten Kaninchenkörper vermehrten sich die Bakterien ins Enorme. Es kam wie bei allen anderen Versuchsthieren zur Bildung der Schaumorgane.

Eine Erkrankung auf dem Wege der intestinalen Infection zu erzeugen, ist uns nicht gelungen, wenngleich wir glauben müssen, dass dieser Infectionsmodus beim Menschen gelegentlich der Fall sein dürfte. Es ist uns nämlich in wiederholten Fällen gelungen, die beschriebenen Bacillen im Darme des Menschen nachzuweisen. Hier scheinen sie ähnlich wie Bacterium coli commune eine physiologische Rolle zu spielen, und nur unter besonderen Umständen kann es von dort her zu einer Auswanderung kommen.

Sicher nachgewiesen und zweifellos die häufigste Art der Infection mit dem beschriebenen Bacterium ist die Verunreinigung offener Wunden mit Erde, und wir waren im Stande, dieses Bacterium aus Strassenkoth zu cultiviren. Dies zeigt, dass das Bacterium, ebenso wie eine ganze Anzahl anderer Anaëroben lange im Stande ist, in der Aussenwelt, d. i. ausserhalb des Menschen- und Thierkörpers Wachsthumfähigkeit und Virulenz zu erhalten, trotzdem ihnen, wenigstens gilt dies für die Cultur, die Fähigkeit Sporen zu bilden abgeht. Wir zweifeln aber gar nicht, dass es ausserhalb des Körpers und der Cultur unter uns unbekannten Bedingungen Dauerformen bildet. Jedenfalls haben wir gerade in diesem Punkte, dem Mangel der Sporenbildung, ein wesentliches Moment zur Differenzirung unseres

Stäbchens von vielen anderen Anaëroben. Wir können auf diesen Umstand um so viel mehr Werth legen, als wir uns bei dieser Constatirung, dass die Sporenbildung in der Cultur und im Menschen- und Thierkörper ausbleibt, in Übereinstimmung mit Fränkel befinden.

Differenzirung unserer Anaëroben von anderen anaëroben Bakterien.

Bezüglich der Differentialdiagnose unserer Stäbchen kommen zunächst die Rauschbrand- und die Ödembacillen in Betracht.

Obgleich wir bereits bei Besprechung der Literatur der Gasphlegmonen darauf hingewiesen haben, dass eine bakteriologisch sichergestellte Beobachtung des Rauschbrandes beim Menschen nicht vorliegt, so müssen wir doch noch einmal auf diese Frage zurückkommen, da die Ansicht, dass dieser für Thiere so pathogene Bacillus auch beim Menschen Rauschbrand hervorrufe, sich noch immer behauptet. Offenbar entstand diese Ansicht unter dem Einflusse der Arbeit von Rosenbach und W. Koch. Rosenbach bezeichnete zwei von ihm beobachtete Fälle von Gasphlegmonen als Rauschbrand; da ihm die Reinzüchtung nicht gelang, so kann sich seine Bezeichnung wohl nur auf die klinische Ähnlichkeit beziehen, und diese reicht natürlich zur Identificirung dieser Fälle mit dem Rauschbrande des Thieres nicht aus.

Die Angaben W. Koch's verdienen, wie Kitasato zuerst gezeigt hat, keine Berücksichtigung.

Es ist also bisher noch kein Fall einer durch die Rauschbrandbacillen erfolgten Infection beim Menschen bekannt; die Möglichkeit einer Infection muss natürlich zugegeben werden.

Es liegen in der Literatur zahlreiche Mittheilungen über Infectionen des Menschen vor, die als malignes Ödem bezeichnet werden; die ersten zwei Fälle beschrieben Brieger und Ehrlich. Die intravitale Gasbildung war in allen diesen Fällen geringer, wie in unseren, ebenso auch die Nekrose. Die Infection blieb auch hier lange eine locale und die Ver-

breitung erfolgt ebenso wie in unseren Fällen nur auf dem Wege der Lymphbahn.

Morphologische Differenzen.

Die Grössenunterschiede zwischen Rauschbrand und malignem Ödem einerseits und unserem Bacillus anderseits sind mit Vorsicht zu verwerthen, da die Unterschiede ziemlich variable sind; doch sind sowohl Rauschbrand als auch Ödembacillen etwas zarter als unsere Stäbchen.

Alle färben sich gut mit Anilinfarben, verhalten sich aber zum Gram verschieden; Rauschbrand und Ödembacillen geben beim Entfärben den Farbstoff sehr leicht ab, während unsere Bacillen entweder ganz gefärbt bleiben oder höchstens an den Enden Farbe abgeben. Wir haben bereits bemerkt, dass bei den letzteren sich das Verhalten zur Gram-Färbung mit dem Alter der Cultur rasch ändert.

Dadurch, dass Ödem- und Rauschbrandbacillen in der Cultur rasch Sporen bilden und dabei charakteristisch verändert werden, gewinnen wir ein werthvolles differential diagnostisches Moment. Die Sporen entstehen beim malignen Ödem in der Mitte der Stäbchen, ohne wesentliche Auftreibung des Körpers. Die Rauschbrandstäbchen bilden mittelständige Sporen unter starker, oft spindelförmiger Auftreibung des Körpers, oder endständige keulenförmige, an Dicke oft den Körper überragende Sporen (Flügge). Unsere Stäbchen bilden in der Cultur und im inficirten Menschen- und Thierkörper niemals Sporen.

Ödem- und Rauschbrandbacillen sind beweglich, besitzen zahlreiche Geisseln; unsere Bacillen sind unbeweglich und tragen keine Geisseln.

Äusserst subtil sind die culturellen Unterschiede; sie sind nur in ganz geringem Masse vorhanden, differenzialdiagnostisch sind sie aber kaum zu verwerthen.

Wichtig sind die Thierversuche; alle drei Stäbchenarten sind für das Meerschweinchen hochgradig pathogen. Das maligne Ödem ebenso auch für das Kaninchen. Diese Thierspecies verhält sich aber ganz refractär gegen Rauschbrand,

nahezu refractär gegen unsere Stäbchen. Die subcutane Infection des Meerschweinchens mit Rauschbrand bietet nach Kitasato folgendes Bild. Nach 20 Stunden beiläufig erkranken die Thiere ziemlich schwer, die Temperatur steigt hoch, sie werden matt und träge, haben keine Lust zum fressen. Die Impfgegend ist auf Druck empfindlich, eine blutig seröse Flüssigkeit bricht oft schon während des Lebens durch die Haut durch und es gehen die Thiere nach 30—48 Stunden zu Grunde. Bei der Section findet sich im Unterhautbindegewebe eine Anhäufung von Gas. Muskeln und Bindegewebe sind durchtränkt mit reichlicher, blutig seröser Flüssigkeit, die Muskeln sind schwärzlich verfärbt, die Lymphdrüsen hyperämisch. In den inneren Organen keine charakteristischen Veränderungen.

Bei Infection des Meerschweinchens mit malignem Ödem kommt es, wie schon der Name anzeigt, zu einem ausgebreiteten, von der Infectionsstelle ausgehenden Ödem mit oft nur ganz vereinzelten oder fehlenden Gasblasen. Das Ödem ist oft so mächtig entwickelt, dass es an Milzbrand erinnert und sind beide Infectionen wohl öfters verwechselt worden.

Mäuse kann man zur Differential-Diagnose nicht heranziehen, da sie im Versuche kein constantes Verhalten zeigen.

Das früher geschilderte, ziemlich constante Verhalten im Thierversuche, und zwar beim Meerschweinchen und Kaninchen lässt sehr leicht das maligne Ödem, minder leicht den Rauschbrandbacillus von unseren Stäbchen unterscheiden. Aber auch hier kommt man leicht zum Ziele, wenn man Sporenbildung, Verhalten zur Gram'schen Färbung, Beweglichkeit, Geisseln u. s. w. zur Differentialdiagnose heranzieht.

Die angeführten Momente genügen vollständig, um unseren Bacillen eine eigene Stellung in der Systematik der anaëroben Bacillen einzuräumen, wie dies bereits Flügge und Weichselbaum bezüglich des Bacillus phlegmones emphysematosae Fränkel gethan hat, welchen Bacillus wir, wie wir in der Folge ausführen werden, mit dem unsrigen identificiren.

Es scheint uns nach Besprechung der Differentialdiagnose unseres Bacillus gegenüber den Ödembacillen und den Bacillen des Rauschbrandes, als den beiden Repräsentanten der Gruppe, »malignes Ödem« und »Rauschbrand« überflüssig und weitschweifig, noch im Speciellen auf die Differenzirung der vielen beschriebenen anaëroben Bacillen, welche Gasbildner sind, einzugehen, weil diese ja bereits in die beiden Gruppen eingetheilt sind und die unterscheidenden Merkmale, welche für die ganze Gruppe Giltigkeit haben, natürlich auch für die Species der Gruppe Giltigkeit besitzen. Wir begnügen uns daher mit der Aufzählung der eventuell in Betracht kommenden Bakterienarten.

Es sind dies der Bacillus enteritidis sporogenes von Klein, Bacillus radiatus, liquefaciens magnus-solidus von Luderitz, B. anaërobius liquefaciens cadaveris Sternberg, die verschiedene Anaëroben von San Felice, B. muscoides und pseudo-oedematis von Liborius und der B. oedematis thermophilus von Novy und Kerry aus der Gruppe der Ödembacillen, dann der Bacillus spinosus-liquefaciens parvus von Luderitz, der B. butyricus von Botkin aus der Gruppe der Rauschbrandbacillen.

Viele dieser Bakterien unterscheiden sich ausser durch die oft erwähnten Merkmale noch durch den Mangel an Thierpathogenität. Eine genauere Unterscheidung derselben sowohl untereinander als auch bezüglich unseres Bacillus ist überdies illusorisch, da einzelne derselben viel zu ungenau beschrieben sind und die wenigen angegebenen Merkmale nicht zu einer verlässlichen Bestimmung genügen.

Wichtiger sind uns daher die Bakterien, welche bisher bei Gasphlegmonen und denselben verwandten pathologischen Processen, so bei den Schaumorganen, beschrieben sind.

In erster Linie gehört hieher der bereits früher erwähnte Bacillus phlegmones emphysematosae, den E. Fränkel in seinen 4 Fällen von Gasphlegmonen gefunden und genau beschrieben hat. Er ist identisch mit unserem Stäbchen.

Ähnlich verhält es sich mit dem Bacillus aerogenes capsulatus, den Welch und Nuttal zuerst in der Leiche eines Tuberculösen mit ausgedehntem Hautemphysem 8 Stunden

post mortem aus den gasgefüllten grossen Gefässen und den Welch und Flexner in einigen uns nicht weiter zugänglichen Fällen von Gasphlegmonen gewannen. Dieser Bacillus besitzt eine Kapsel, welche auch gefärbt werden konnte. Zur Färbung benützte Welch eine eigene Methode, die uns nicht näher bekannt ist, so dass wir auf diesen Vergleichspunkt verzichten müssen. In allem anderen steht er unserem Bacillus sehr nahe. Wenn er also eine Kapsel besitzt, so müssten wir die beiden Stäbchen für verschieden, sonst für identisch erklären. Nachdem wir das Vorhandensein einer Kapsel nicht mit Sicherheit als erwiesen ansehen können, so lassen wir die Frage am besten in suspenso.

Dasselbe gilt bezüglich des B. capsulatus aerogenes von A. G. Nickols, Adami, J. C. Jamieson, von Hamilton und Jates, der theils aus Gasabscessen, theils aus Schaumorganen von an indifferenten Erkrankungen Verstorbenen gezüchtet wurde.

Nicht genau bestimmt ist der von P. Ernst, sicher identisch der von Goebel aus Schaumorganen gewonnene Bacillus.

Ferner ist noch identisch der von uns (Lindenthal) beschriebene, aus der Colpitis cystica und Tympania uteri gewonnene Bacillus, ebenso der Bacillus, den Dobbin aus der Tympania uteri und Krönig aus dem Fruchtwasser fiebernder Kreissender züchtete.

Pathologische Anatomie.

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen bei Gangrène foudroyante stimmen in der Regel mit den klinischen, soweit die letzteren eben der Beobachtung zugänglich sind, überein, zeigen gewöhnlich aber an der Leiche einen höheren Grad als am Lebenden, aus Gründen, auf die wir gleich zu sprechen kommen werden.

Wenn wir nun einen typischen Befund unserer anatomischen Beschreibung zu Grunde legen, dabei die Fälle unserer Beobachtung und die Literatur berücksichtigen, so müssen wir etwa Folgendes sagen:

Die Gangrène foudroyante ist eine Wundinfection, die wohl in der grossen Mehrzahl der Fälle von einer offenen

Verletzung an den Extremitäten, seltener vom Stamme ausgeht und unter Nekrotisirung des Gewebes und Gasbildung sich von ihrem Ursprungsorte sehr rasch über weite Strecken ausbreitet und frühzeitig zum Tode führt. Die Art und Weise der Verletzung spielt dabei eine gewisse Rolle. Die erkrankte Partie selbst, z. B. eine Extremität bietet in ausgesprochenen Fällen folgendes Bild: Auf mehr minder weite Strecken ist dieselbe hochgradig verändert, sehr lebhaft an das Aussehen fauler Leichentheile erinnernd; die Haut ist im Bereiche der kranken Extremität zumeist bleigrau bis dunkelgrau, manchmal auch mit einem Stiche ins Grüne; die Epidermis ist häufig in Form von Blasen, die mit einer dunkelbraunrothen Flüssigkeit gefüllt sind, abgehoben oder sie hängt in Fetzen herab und fehlt dann auf mehr minder weite Strecken. Zu bemerken wäre noch, dass, wo sich die Grünfärbung der Haut findet, sie nur in der kranken Extremität vorkommt und speciell am Abdomen fehlt.

Die subcutanen Venen scheinen als dunkle Stränge durch. Wo die Epidermis fehlt, ist das Corium bald vertrocknet braun, pergamentartig, oder es ergiesst sich darüber eine serös-hämorrhagische Flüssigkeit. Die Haut ist von ihrer Unterlage durch Gas und Flüssigkeit abgehoben und man hat beim Tasten das Gefühl, als ob man ein Luftkissen palpiren oder Schnee zusammenpressen würde. Schneidet man ein, so entweicht das Gas und es entleert sich daneben eine geruchlose oder mehr minder deutlich sauer riechende, an ranzige Butter erinnernde, licht bis dunkelbraun gefärbte seröse Flüssigkeit. Überall wo sich lockeres, interstitielles Gewebe befindet, ist Gas und Flüssigkeit am reichlichsten vorhanden.

Die Musculatur ist in ihrer Farbe ebenso wie in ihrer Consistenz verändert, zumeist ist sie braun, manchmal wie in unserem Falle II dunkelbraun, ein andermal ist sie lichtgelb, lehmgelb, wie gekocht aussehend, dabei ist sie morsch und brüchig, oft zunderartig zerfallend; oder sie ist sehr stark durchfeuchtet, dann ist sie aber auch nicht morsch und brüchig, sondern matsch bis zerfliessend. Mit der Consistenz geht Hand in Hand die Gasbildung. Die Muskeln sind ebenso wie die anderen Gewebe von zumeist kleinen Gasblasen durchsetzt; sind die letzteren sehr reichlich vorhanden, so pflegt die Mus-

culatur lehmgelb, oder wie gekocht auszusehen und trocken zu sein. Auch sonst scheint zwischen Flüssigkeitsmenge und Gasbildung ein gewisses Verhältniss zu bestehen.

Die Fascien sind häufig zerrissen, die Muskeln losgelöst von einander, und sehen oft wie nach einer anatomischen Präparation aus.

Die Gefässe verhalten sich zumeist übereinstimmend; die grösseren und kleineren Arterien sind leer, ebenso die grösseren Venen leer und durchgängig. Die kleinen Venen sind dagegen häufiger thrombosirt.

Ziemliche Veränderung erfährt das Bild durch die Verletzung, die die Infection vermittelte. Dadurch, dass es zumeist schwere, mit Knochenbrüchen einhergehende Rissquetschwunden sind, ist die Haut mehr minder in Mitleidenschaft gezogen, oft auf weite Strecken zersetzt und von ihrer Unterlage abgelöst und die nackte missfärbige Musculatur liegt zu Tage.

Knochenbrüche werden in der Tiefe sichtbar und das blossgelegte, häufig missfärbige Knochenmark nimmt an dem Processe theil; bekanntlich wurde von den älteren Chirurgen gerade diesem Umstande grosse Bedeutung beigemessen.

Fast überall sind Blutungen vorhanden.

Diese Veränderungen beschränken sich bald auf die von der Verletzung getroffene Extremität, bald reichen sie bis an den Stamm hinauf. Am weitesten dringt die Gasbildung vor.

Dementsprechend ist auch der übrige anatomische Befund verschieden.

Häufig findet man Icterus.

Fast immer ist eine trübe oder fettige Degeneration der parenchymatösen Organe vorhanden. In jenen Fällen, wo die Milz nicht durch Gasbildung verändert war, also eine anatomische Beurtheilung noch zuliess, war sie nicht acut geschwellt. Icterus und fettige Degeneration der parenchymatösen Organe sind oft die einzigen Veränderungen allgemeiner Natur.

In anderen Fällen wiederum sind die inneren Organe von kleineren und grösseren Gasblasen durchsetzt, das Herz, ebenso wie insbesondere die Leber, Milz und Nieren, aber auch die Pleura und das Peritoneum können sich daran

betheiligen, so dass Alles, was man im Brust- und Bauchraume berührt, knistert.

Häufig genug ist das im Herzen enthaltene Blut schaumig. In einem unserer letzten Fälle konnten wir auch ein Emphysem der Harnblase beobachten.

Die Erörterung der Frage, ob die eben erwähnten Veränderungen intra vitam entstanden oder ob sie nur Leichenbefunde sind, behalten wir uns für eine folgende Publication vor.

Die Verletzungen, an welche sich die Gangrène foudroyante anschliesst, oder besser gesagt, die Verletzungen, welche die Infection mit unseren anaëroben Stäbchen vermitteln, sind verschieden; in allen unseren Fällen waren es schwere, mit offenen Knochenbrüchen einhergehende Wunden, die auch zumeist bedeutende Quetschungen aufweisen. In den von Gurlt zusammengestellten Fällen, in den Fällen von Pirogoff, über die er allerdings nur ganz allgemein berichtet, sind es ebensolche Verletzungen, so dass man glauben könnte, es wäre die Schwere der Verletzungen ein zum Zustandekommen der Gangrène foudroyante nothwendiges Moment. Dass dem nicht so ist, lehren die Fälle von E. Fränkel und auch die verwandten, durch Infection mit den Bacillen des malignen Ödems hervorgerufenen Fälle von Brieger und Ehrlich, in denen es nach subcutaner Injection von Moschus und Morphin zur typischen Gangrène foudroyante kam. ein stricter Beweis, dass das einfache Eindringen von Infectionsmaterial unter die Haut zum Zustandekommen der Infection genügen könne. Dass die Gangrène foudroyante aber doch so häufig nach Knochenbrüchen auftritt, hängt weniger von der Schwere der Verletzung, als von der Art ihres Zustandekommens ab. In unseren Fällen stürzt der Eine von der Tramway ab, wird dabei überfahren und im Strassenkothe mitgeschleift, dem Zweiten fällt beim Baue ein Stein auf den Kopf, ein Dritter stürzt vom Baume herab, bricht den Arm und die offene Knochenwunde kommt mit der Gartenerde in Berührung, ein anderes Individuum springt von einem Stockwerke auf die Strasse herab und verunreinigt seine offenen Wunden mit Strassenkoth, kurz in jedem unserer Fälle kam es zur Verunreinigung der Wunden mit Erde, Strassenstaub

und Koth. Werden wir nun schon durch diese Betrachtung allein dahin geführt, in dieser Verunreinigung das inficirende Agens zu suchen, so wird diese Vermuthung durch die bakteriologische Untersuchung dieses Materials zur Sicherheit erhoben.

Wir werden in einer nächsten Arbeit zeigen, dass speciell der menschliche Koth normaler Weise constant Bakterien enthält, die weder morphologisch, noch biologisch, noch im Thierexperimente von unseren Stäbchen sich differenziren lassen, die wir also als mit ihnen identisch anzusehen berechtigt sind. Dadurch allein würde schon ihre Verbreitung in Erde und Strassenstaub erklärlich.

Es ist von Interesse, zu constatiren, dass es zugleich mit der Gangrène foudroyante auch zur Infection mit einem anderen Anaëroben — mit Tetanus — kommen kann; so berichtet Velpeau in seiner sechsten Beobachtung, dass am zwölften Tage des Bestehens der Gangrène foudroyante durch Tetanus bei dem betreffenden Individuum der Tod herbeigeführt wurde.

Verneuil bringt sogar drei Fälle, in welchen nach Heilung der Gangrène foudroyante — erzeugt durch den Bacillus des malignen Ödems — der Tod durch Tetanus erfolgte.

An der Thatsache, dass dies relativ so selten geschieht, trägt wohl nicht die seltene Infectionsmöglichkeit Schuld — denn auch der Tetanusbacillus findet sich im Strassenstaub, — als vielleicht der Umstand, dass bei der relativ langen Incubationszeit des Tetanus und der Perniciosität der Gasphlegmone die Individuen früher zu Grunde gehen, ehe es zur Manifestirung des Tetanus kommen könnte.

An der Leiche sind die Veränderungen gewöhnlich stärker ausgebildet, als es dem klinischen Befunde entspricht, d. h. der Process schreitet auch nach dem Tode fort; dies ist zum Unterschiede von den uns geläufigen Infectionen festzuhalten. Es sind aber nicht alle Symptome, die post mortem an Intensität zunehmen. Zumeist ist es die Gasbildung, die colossale Dimensionen annehmen kann. Die Gasbildung kann in wenigen Stunden die Haut des ganzen Körpers abheben, die Leiche ganz unkenntlich machen, überhaupt rasch solche Aus-

dehnung gewinnen, wie sie im Leben gar nicht beobachtet wird. Gar kein Zweifel, dass das Aufhören des vitalen Chemismus begünstigend auf die Vermehrung dieser Bakterien und Entfaltung ihrer Lebensenergie einwirkt. Dass die Wärme dabei eine bedeutende Rolle spielt, dürfte aus der Biologie dieser Stäbchen klar sein.

Aber nicht allein diese Gasbildung überdauert das Leben, sondern auch jener Process, den wir im lebenden Gewebe Nekrose nennen; es kann also auch im Gewebe der Leiche zum Verluste der Kernfärbbarkeit und zur Decomposition des Zellleibes kommen. Das sind aber Umstände, die bei der Beurtheilung der Frage, ob vital oder nicht, sehr zur Vorsicht mahnen, nachdem wir sehen, dass diese Processe, ob sie sich nun während des Lebens oder nach dem Tode des Individuums abspielen, denselben histologischen Ausdruck finden.

Die blutig seröse Durchtränkung des Gewebes gehört mit zu den constanten Symptomen. Durch Beimischung von Blut erscheint die Flüssigkeit häufig braun, und dort, wo der Process abklingt, wird sie lichter, führt aber doch fast immer rothe Blutkörperchen. Sie ist arm an morphologischen Elementen, speciell Leukocyten sind nur spärlich vorhanden. Kommen Gewebstrümmer reichlicher vor, dann wird die seröse Flüssigkeit trübe, eiterähnlich und mag oft genug für dünnflüssigen Eiter gehalten worden sein. Sie sammelt sich überall, wo lockeres Zellgewebe vorkommt, in allen Beugen und Falten an und fliesst lange über die Schnittfläche ab.

Wie sollen wir die seröse Durchtränkung auffassen? Ist sie entzündlicher Natur oder ist sie ein Transsudat? Eine bestimmte Entscheidung ist weder nach der anatomischen noch nach der histologischen Untersuchung möglich, doch scheint uns der spärliche Leukocytengehalt, die dünnflüssige Beschaffenheit der Flüssigkeit, das Fehlen von jeglichem Fibrin eher für Transsudat als Exsudat zu sprechen. Wir würden dann annehmen, dass die von den Bakterien in dem lebenden Gewebe producirten Stoffwechselproducte, welche auch die Allgemeinerscheinungen bedingen, die Gefässnerven lähmen und eine erhöhte Durchlässigkeit der Gefässwände für Serum, aber nicht für Leukocyten bedingen.

In anderen Fällen ist die seröse Durchtränkung gering: es sind dies jene Fälle, von denen wir bereits hervorgehoben haben, dass sie eine ganz ausserordentlich starke Gasbildung zeigen. Es liegt hier offenbar nur ein späteres Stadium vor, indem wir uns vorstellen, dass bei der starken Gasbildung ein rascheres Abfliessen zustandekommt. Man sieht wenigstens ähnliches bei den Schaumorganen; schneidet man z. B. eine nicht allzu alte Schaumleber durch, so reissen die aufsteigenden und springenden Blasen soviel Flüssigkeit aus der stark durchfeuchteten Leber mit, dass die Schnittfläche bald auf ziemliche Tiefe hin trocken wird und die Unterlage reichlich schaumige Flüssigkeit enthält. Es wäre also die starke Durchfeuchtung und das trockene wie gekochte Aussehen der Musculatur nicht etwas prinzipiell Verschiedenes, sondern würde nur verschiedene Stadien eines und desselben Processes darstellen.

Auch im Thierversuche ist dieses hämorrhagische Ödem etwas durchaus constantes; hier sammelt sich dasselbe bei der subcutanen Impfung zwischen der von Gas abgehobenen Haut und ihrer Unterlage insbesondere in den Hüft- und Achselbeugen. Dadurch, dass hier die eine über den ganzen Bauch sich erstreckende Gasblase sich mit dieser Flüssigkeit mischt. entsteht beim Tasten der Haut ein ziemlich charakteristisches Quatschen.

Mit dem Aufhören der Circulation hört natürlich auch die Production der hämorrhagischen Flüssigkeit, die Transsudation auf, nicht aber die Bewegung derselben, da durch die oft stürmische Gasbildung eine gewisse Strömung erhalten wird.

Inwieweit diese Strömung für das Zustandekommen der Nekrose auch nach dem Tode von Wichtigkeit ist, werden wir im histologischen Theile erörtern.

Die Verbreitung und das Fortschreiten des Processes erfolgt in der Regel auf dem Wege der Lymphbahn und nur ausnahmsweise auf dem der Blutbahn; die Arterien sind immer frei, ohne jede Veränderung ihrer Intima, ohne Andeutung einer Thrombenbildung. Hingegen findet man manchmal eine Thrombose der kleinen Venen; diese kleinen thrombosirten Venen enthalten aber nur sehr selten — von allen unseren Fällen nur

in einem einzigen — Bakterien, so dass wir sagen können, dass wir in den Gefässen Bakterien vermissen. In diesem eben erwähnten Falle fanden wir die kleinen Venen ganz ausgefüllt mit Bakterienmassen; sicher haben wir es hier mit einer postmortalen Vermehrung zu thun. Ob aber die Stäbchen schon intra vitam in den Gefässen waren und dann erst post mortem sich vermehrten, oder ob sie überhaupt erst agonal dahin gelangten, lässt sich nicht entscheiden.

Gasbildung in den Gefässen der Leiche haben wir selbst beobachtet und finden letzteres mehrmals in der Literatur erwähnt; Maisonneuve fand im zweiten Falle seiner Beobachtung bei Incisionen Luft in den Venen; das Gas liess sich durch die ganze Vena saphena verfolgen. Obzwar die Möglichkeit dieses Befundes zugegeben werden muss und ein Irrthum bei einem so ausgezeichneten Beobachter schwer angenommen werden kann, ist doch der Befund unklar; es ist z. B. unverständlich, warum die Gasblasen nicht mit dem Blute fortgerissen wurden und zu einer Luftembolie führten.

Ferner ist es schwer, mit unserer und anderer Forscher Ansicht in Einklang zu bringen, dass es intra vitam zu einer Vermehrung der Bakterien in den Blutgefässen kommen sollte.

Post mortem fanden wir allerdings wiederholt schaumiges Blut im Herzen und in den grösseren Venen.

Das Vorwärtsschreiten findet also auf dem Wege der Lymphbahnen statt, und zwar insbesondere derjenigen, die in dem lockeren Zellgewebe liegen. In diesem lockeren Zellgewebe schreitet die Infection rasch vorwärts und vermag sich ausserordentlich rasch, oft unter den Augen des Beobachters, auszubreiten, doch ist in jedem Falle die Möglichkeit gegeben, dass Infectionsmaterial, primär in die eröffneten Gefässe hineingetrieben, in die Circulation gelangt. Es dürfte diesen primär in die Blutbahn hineingelangten Keimen aber keine besondere Wichtigkeit zuzusprechen sein, sondern diese verschwinden rasch aus der Circulation, und erst die agonal hineingelangenden Keime können sich erhalten und post mortem intensiv vermehren. Diese Annahme, dass die primär in das Gefässsystem gelangenden Stäbchen rasch zu Grunde gehen, stützt sich

zunächst auf den Umstand, dass die Gefässe sich in der Regel mikroskopisch frei von Bakterien erweisen, dann aber insbesondere auf die genauen Sectionsbefunde unserer Versuchsthiere. Wir achteten, wie in den Tabellen nachzulesen ist, in jedem Falle auf den Bakteriengehalt des Blutes; bei den Sectionen, die unmittelbar post mortem oder in der Agonie gemacht wurden, waren Bakterien im Herzblute mikroskopisch gar nicht nachweisbar, und erst in der Cultur gingen in einer Öse Blut 2—3 Colonien auf. Mit jeder Stunde, die seit dem Tode verfloss, wurde die Zahl der Keime grösser. Also entweder gelangen die Stäbchen gar nicht ins Blut, oder, da dies schwer anzunehmen ist, es gehen die in die Blutbahn gelangenden Keime rasch zu Grunde.

Es kann ebenso die baktericide Kraft des Blutserum wie der Sauerstoffgehalt des Blutes sein, der ein Gedeihen dieser Stäbchen im Blute nicht gestattet.

Die Knochenbrüche haben wir schon gewürdigt. Das Knochenmark betheiligt sich häufig an dem Processe, es wird braun, zerfliessend und auch missfärbig. Diese Veränderungen spielten früher in der Ätiologie eine grosse Rolle (siehe Gosselin-Pirogoff), indem man in der Erkrankung des Knochenmarkes die Ursache des besonders schweren Processes sah, ohne sich aber eigentlich klare Rechenschaft über den Zusammenhang zu geben. Man sieht aber häufig genug, dass gerade die Knochenmarksveränderungen sich nicht weit erstrecken, oft kaum 2—3 *cm*, während die Oberflächentheile auf weite Strecken ergriffen sind.

Im Allgemeinen haben wir es also mit einer localisirten Infection zu thun; es kann aber ohne Zweifel zu einer Generalisation kommen; doch werden solche Fälle als Ausnahmen aufzufassen sein; es ist ja auch schwierig, die Generalisation klinisch zu constatiren; an der Leiche aber kann es ganz unmöglich sein, da, wie wir später sehen werden, dieselben Veränderungen, die als Zeichen und Folgen der Allgemeininfection gedeutet werden konnten, ebensogut einmal als rein zufällige postmortale Befunde uns bekannt sind; ein andermal aber kann bei einer localisirten Gangrène foudroyante postmortal eine Bakterienwucherung in den

Gefässen stattfinden, die denselben Effect, insbesondere in den parenchymatösen Organen hat, wie durch intravital dahin gelangte Stäbchen. Wenn man bedenkt, wie wir schon erwähnt haben, dass das lebende Gewebe genau so wie das todte auf diese Bakterieninvasion reagirt, indem beide in ganz bestimmter Weise zersetzt vergohren werden, und dass wir mit unseren Hilfsmitteln gar nicht im Stande sind, Unterschiede in der Vergährung des lebenden und des todten Gewebes aufzufinden, so wird man ohneweiters die Schwierigkeit, ja die Unmöglichkeit erkennen, anatomisch oder mikroskopisch zu entscheiden, was intravital, was postmortal entstanden ist. Es sind dies Verhältnisse, die bei anderen Infectionen, soweit wir sie zu überblicken vermögen, überhaupt nicht vorkommen; ein Infiltrat, ein eitriger Zerfall des Gewebes kann nur im lebenden Gewebe entstehen. Und wenn wir vom Studium der Schaumorgane ausgehend, dieselben so und so oft als ganz zufällige, postmortale Veränderungen antrafen und im Thierexperimente intravitale Schaumorgane zu erzeugen nicht vermochten, so wird es begreiflich, dass man leicht zu weit ginge, und alle diese Veränderungen in den parenchymatösen Organen — die wir kurz als Schaumorgane bezeichnen wollen — für postmortal halten würde, wenn man nicht wieder Fälle kennen lernte, in denen die Erkrankung intra vitam absolut sichergestellt wurde.

Was den allgemeinen pathologisch-anatomischen Befund anbelangt, so hat er, wenn es nicht zur postmortalen Ansiedlung der anaëroben Stäbchen in den inneren Organen und zur Bildung von Schaumorganen gekommen ist, wenig charakteristisches. Es sind dieselben Veränderungen, wie wir sie bei verschiedenen infectiösen und toxischen Erkrankungen kennen. Zunächst also trübe Schwellung, eventuell fettige Degeneration der Leber, der Nieren und des Herzmuskels als wesentliches Moment, dann Injection und auch kleine Blutungen an den Schleimhäuten des Larynx, Magens, Darmes, am Endo- und Pericard und an der Pleura. Die Lunge selbst braucht gar keine Veränderung zu bieten. Die Milz war in den Fällen, wo es nicht zur Gasbildung in derselben gekommen war, nicht vergrössert und nicht

weicher, ebenso waren die Lymphdrüsen nicht vergrössert und geschwellt. Das Knochenmark ist unverändert, manchmal nur enthält es kleine Blutungen. Diese Befunde erhärten unsere Ansicht, dass die Gangrène foudroyante in der Regel eine localisirte Infection ist und dass bei dieser Erkrankung auftretende Allgemeinerscheinungen als Intoxication aufzufassen sind.

Untersuchungen über morphologische Veränderungen des Blutes während des Lebens beim Menschen liegen nicht vor; wir selbst beschränkten uns auf das bakteriologische Studium des Blutes, besonders im Thierversuche. Namentlich handelte es sich darum, mit Sicherheit zu constatiren, ob Bakterien intra vitam im Blute vorkämen oder nicht. Am Menschen konnten wir dieser Frage nicht näher treten, weil wir bis auf einen Fall mit Leichenmateriale arbeiteten. Wir griffen desshalb zum Thierversuche und nahmen zur Untersuchung das Herzblut von frisch verstorbenen oder getödteten Thieren, welche subcutan oder intraperitoneal geimpft worden waren, ebenso untersuchten wir dann auch Leber- und Milzblut. Deckglaspräparate eigneten sich zu dieser Entscheidung, wie wir sehr bald sahen, nicht, und gingen wir daher später derart vor, dass wir eine Öse voll Herzblut in einem verflüssigten und abgekühlten Zuckeragar fein vertheilten. Das Resultat war, wie aus den Protokollen zu ersehen ist, folgendes: Es gelang fast immer unmittelbar post mortem im Herzblute wenn auch sehr spärliche Colonien in der Cultur nachzuweisen, während die Deckglaspräparate sehr häufig auch bei genauer Durchsicht gar keine Stäbchen zeigten. Ebenso verhielt sich das Leberblut. Oft erhielten wir 2—3 Colonien, manchmal 4—5—7, selten mehr, wenn wir gleich nach dem Tode untersuchten. Ganz anders wurde dies Verhältniss, wenn längere Zeit seit dem Tode vergangen war, indem man dann auch mikroskopisch Bacillen nachweisen konnte. In der Cultur waren dann zahlreiche, oft massenhafte Colonien. Damit befinden wir uns im Widerspruche mit den Angaben E. Fränkel's (S. 112), der niemals, weder makroskopisch noch mikroskopisch in den Brust- und Baucheingeweiden Bacillen nachzuweisen vermochte; wieso der

Widerspruch entsteht, ist schwer anzugeben, vielleicht dadurch, dass diese Untersuchungen, wie Fränkel selbst angibt, nur in geringem Umfange von ihm geübt wurden.

Also auch unsere Blutuntersuchungen sprechen für die Annahme, dass wir es mit einer localisirten Infection zu thun haben; durch Resorption der im lebenden Körper gebildeten Toxine entstehen die als Intoxication zu deutenden Allgemeinerscheinungen.

Sehr häufig sahen wir Blutungen in der erkrankten Extremität; dieselben kommen oft in recht bedeutender Ausdehnung durch die Verletzung selbst zu Stande, sind also traumatisch. Ausser diesen traumatischen Blutungen kommt es im Verlaufe der Erkrankung auch in den nicht direct vom Trauma betroffenen Theilen zu massenhaften kleinen Blutungen, die wir als toxisch ansehen müssen.

Mit diesen Blutungen hängt innig der häufig auftretende Icterus zusammen; wir können ihn wohl ohneweiters als hämatogenen bezeichnen. Ob er aber nur durch Zerfall und Resorption des extravasirten Blutes, oder aber durch Zerfall und Untergang der rothen Blutscheiben innerhalb der Blutbahn zu Stande kommt, können wir nicht entscheiden, neigen aber der letzteren Ansicht zu, weil der Icterus ungemein rasch (so im Falle Pauser), schon am dritten Tage da war, ein Umstand, welcher die erstere Annahme doch nicht wahrscheinlich macht.

Pathologische Histologie.

Während die Gasphlegmone in ihrem klinischen, und zum Theile auch in ihrem anatomischen Verhalten schon früher bekannt und auch bakteriologisch, wenn auch nur von Wenigen, besonders von E. Fränkel, Welch und Flexner studirt worden waren, fehlen bis jetzt, wenn man von einigen Angaben dieser Autoren über die histologischen Veränderungen beim Meerschweinchen absieht, histologische Details vollständig.

Dieser Umstand trägt wohl neben verschiedenen anderen, z. B. der sehr geringen Anzahl der untersuchten Fälle, die Hauptschuld, dass über das Wesen und die Stellung der Gangrène foudroyante ganz verschiedene, zum Theile unrichtige

Ansichten herrschen, und selbst Winniwarter sie in seinem 1884 erschienenen Lehrbuche mit Bestimmtheit zu den Phlegmonen rechnet, und doch hätte ein Blick ins Mikroskop jeden Forscher zum mindesten zur Vorsicht gemahnt. Es sind also offenbar histologische Untersuchungen nicht allein nicht publicirt, sondern überhaupt nicht gemacht worden.

Überblicken wir nun, mit Ausschluss der Meningitis, die eine gesonderte Stellung einnimmt, und auch eine gesonderte Besprechung gefunden hat, unsere Fälle bezüglich ihrer histologischen Veränderungen, und vergleichen wir auch damit die mikroskopischen Befunde der beim Thiere künstlich erzeugten Gasphlegmonen, so sehen wir zunächst, dass alle Fälle einander ausserordentlich ähnlich sind; sie bieten alle dieselben charakteristischen Veränderungen und bieten höchstens graduelle Unterschiede.

Diese charakteristischen Veränderungen sind Kernschwund, Gasbildung, seröse Durchtränkung, Blutungen und Fehlen eines Infiltrates im Gewebe.

Wichtig ist dabei, zu constatiren, dass nicht allein die ätiologisch einheitlichen Fälle sich ganz gleich verhalten, sondern dass diese Veränderungen sich auch in dem Colifalle ganz analog vorfanden.

Es ist dies letztere Factum bezüglich der Erklärung der Nekrose von ziemlichem Interesse, wenn wir sehen, dass verschiedene Bakterien, die sich unter verschiedenen Umständen auch verschieden verhalten, dass also z. B. in unserem Falle das Bacterium coli, das sonst ein ganz intensiver Eitererreger ist, ausser Eiterung Gasbildung und Nekrose des Gewebes bedingte. Dies nöthigt die gemeinsame Ursache in beiden Processen zu suchen, unter welche sich die Veränderungen als Folge subsumiren lassen.

Von der serösen Durchtränkung haben wir im anatomischen Theile genügend gesprochen; selbst wenn wir die [illegible] für [illegible] erklären, so müssen wir [illegible], dass die [illegible] bei der Gangrène foudroyante eine [illegible] Rolle spielt gegenüber den [illegible] Veränderungen. Wir finden die seröse Flüssigkeit, [illegible] die Härtung [illegible] im Mikroskope als eine

fein granulirte, oft homogen aussehende Masse präsentirt, am reichlichsten angesammelt im lockeren Bindegewebe, und treffen sie sehr häufig zwischen den Muskelprimitivbündeln; diese letzteren sind dadurch oft auseinandergedrängt und zum Quellen gebracht. Die mikroskopische Untersuchung bestätigt den ausserordentlich geringen Leucocytengehalt dieser Flüssigkeit. Aber nicht allein hier sind die Leucocyten spärlich, sondern auch im ganzen übrigen Gewebe fehlt jede nennenswerthe Infiltration.

Die wichtigste Erscheinung im histologischen Bilde sind zweifellos die Veränderungen zunächst im Muskel selbst und dann auch im Bindegewebe; ganz allgemein gesagt, handelt es sich um Nekrose. Das Muskelgewebe hat auf mehr minder weite Strecken seine Kernfärbbarkeit verloren, die Fasern selbst bieten Veränderungen in ihrer Querstreifung. Diese Veränderungen sind auch an den Stellen, wo sie makroskopisch am intensivsten waren, auch histologisch am weitesten gediehen, nehmen dann gegen die Peripherie hin langsam an Intensität ab. Aber nicht allein bei örtlich auseinanderstehenden Stellen bemerkt man dieses Ausklingen, sondern man sieht an Querschnitten durch Muskelstämme, die also derselben Höhe entsprechen, im selben mikroskopischen Präparate Übergänge. Manchmal macht es den Eindruck, als ob einzelne grössere oder kleinere Muskelbündel von dem Processe ganz verschont blieben, so dass man dann in einem Schnitte dicht neben stark veränderten Bündeln, nur durch Fasciengewebe getrennt, scheinbar intacte Bündel findet. Dabei fällt oft beim ersten Blick auf, dass nicht alle Gewebe gleichmässig den Veränderungen unterliegen, dass gut gefärbte Bindegewebszellen mitten im ganz ungefärbten Muskelgewebe sich vorfinden. Aber nicht allein die fixen Bindegewebszellen erhalten viel länger ihre Kernfärbbarkeit, sondern auch die Leucocyten sind widerstandsfähiger als die specifisch functionirenden Zellen. Ähnliches findet man auch in anderen Geweben, die, je specifischer ihre Function ist, um so leichter Schädlichkeiten erliegen.

Betrachten wir nun die Muskelprimitivbündel selbst näher. Wir haben bereits ganz allgemein gesagt, dass die Muskelzellen

sowohl in ihren Kernen als auch in ihrem Protoplasma Veränderungen erfahren haben. Der Muskelkern färbt sich mit Kernfärbemitteln bald gar nicht oder schlecht; dazwischen finden sich alle Zwischenstufen in der Kernfärbbarkeit. Am intensivsten ist dieser Verlust der Färbbarkeit entsprechend dem grösseren Reichthume an Bakterien. Dabei zeigt der Kern alle jene Formveränderungen, die das Absterben der Zellen begleiten, d. h. er wird grösser, sieht wie gebläht aus, das Chromatingerüste wird unregelmässig und undeutlich, seine Structur schwindet, die Chromatinsubstanz sammelt sich scheinbar an der Peripherie des Kernes.

Hand in Hand mit dieser Veränderung nimmt die Intensität der Färbbarkeit ab, der Kern erscheint blass, färbt sich nur noch an seiner Peripherie besser, verliert dann seine scharfe Contour, bis schliesslich ein Kern als solcher überhaupt nicht mehr gesehen wird und nur eine diffuse, z. B. bei Färbung mit Hämalaun eine diffus-blau sich färbende Stelle anzeigt, wo der Kern früher gelegen ist.

Nicht minder intensiv sind die Veränderungen des Zellleibes selbst; die Querstreifung fehlt manchmal ganz, dann sehen die Bündel homogen-hyalin aus und färben sich ziemlich gut mit Eosin, also hyaline Degeneration der Muskelfasern. Dabei kann das Primitivbündel in seiner ganzen Ausdehnung noch im Zusammenhange sein, während ein zweites oder in der Nähe liegendes, ebenfalls hyalin degenerirtes Bündel in zahlreiche quere Scheiben zerfällt. Mit starken Vergrösserungen entdeckt man manchmal noch bei scheinbar ganz structurlosen Primitivbündeln eine Querstreifung.

Ist sonst an Primitivbündeln, die keine Kernfärbbarkeit mehr zeigen, also zweifellos krank sind, Querstreifung zu sehen, dann kann sie scheinbar normal sein, oder sie wird noch auffälliger, indem durch Quellung die isotrope Zwischensubstanz breiter wurde und dadurch die Querstreifung noch deutlicher hervortritt. Von diesen letzteren Fasern sieht man Übergänge zu einem Zerfalle der Bündel, indem dieselben bald pinselartig aufgefasert aussehen und in feinste Disci zerfallen oder man sieht den Zerfall in Fibrillen oder Querscheiben. Bei jenen Bündeln, die eine stärkere Streifung zeigen, ist dieselbe nicht

immer in beiden Richtungen gleich ausgeprägt, bald herrscht die Streifung in der einen bald in der anderen Richtung vor.

Die Veränderung an den Kernen ist schon zu einer Zeit da, wo man an der Querstreifung noch keine Änderung zu erkennen vermag. Man findet also bei mehr minder fehlender Kernfärbbarkeit noch scheinbar normale Querstreifung.

Zwischen den Muskelbündeln und im lockeren Bindegewebe finden wir in dem einen Falle reichlicher, in dem anderen minder reichlich Gasblasen; sie zeigen die verschiedenste Grösse von mikroskopischer bis zur Stecknadelkopfgrösse und sind zumeist rund, manchmal oval, manchmal sind sie überhaupt nicht scharf umschrieben, sondern haben unregelmässige, von zerfetztem Gewebe umgebene Ränder. Am inneren Rande dieser Blasen findet man fast immer, und wenn nicht in dem einen Schnitte, so sicher in dem anderen reichlich Stäbchen. Wir müssen uns offenbar vorstellen, dass die an einer Stelle vorhandenen und sich vermehrenden Stäbchen Gas bilden, welches, wenn es von allen Seiten gleichen Widerstand findet, auch gleichmässig die Gewebe verdrängt, also eine runde Gasblase bedingt; sonst entstehen wohl die unregelmässig geformten Hohlräume, zumal, wenn das Gas eine Zeit lang unter grossem Drucke stand und dann nicht allmählig, sondern plötzlich die Gewebe auseinanderdrängt. Von dem unter einem gewissen Drucke stehenden Gase werden die Bakterien an die Peripherie getrieben und finden sich hier häufig genug ziemlich gleichmässig vertheilt vor.

Niemals zeigten die Gasblasen auch bei genau darauf gerichteter Aufmerksamkeit eigene Wandungen und zellige Auskleidung. Damit ist auch die Frage nach dem Zusammenhange der Blasen und der Lymphgefässe beantwortet. Nachdem wir wissen, dass diese Bakterien sich vorwiegend auf dem Wege der Lymphbahn ausbreiten, intra vitam nie, oder sehr selten in den Blutgefässen vorkommen, so kommen für die intravital entstandenen Gasblasen nur die Lymphgefässe in Betracht. Nachdem wir aber, wie schon gesagt, niemals eine

eigene Wandung und zellige Auskleidung antrafen, so spricht dies wohl direct gegen einen Zusammenhang der Gasblasen mit den Lymphgefässen, auch wenn wir zugeben, dass die zarte Wandung der Lymphgefässe und die noch zartere Auskleidung bei plötzlicher Dehnung durch das Gas in Brüche gehen können. Man hätte dann wenigstens Reste derselben nachweisen können. Aber auch dies trifft nicht zu.

Allenthalben finden wir Blutungen in verschiedener Ausdehnung vor; die rothen Blutscheiben sind zumeist in ihrer Form wohl erhalten, färben sich aber nicht intensiv mit Eosin, sondern sehen blass, wie ausgelaugt aus.

Die Musculatur war in allen unseren Fällen dunkel gefärbt, braunroth, bis dunkelbraun. In einem Falle fanden wir als Ursache der besonders dunklen Färbung ein Pigment. Diese dunkle Farbe der Musculatur findet sich aber nicht etwa als ein zufälliger Befund in unseren Beobachtungen, sondern wird fast constant von den meisten Autoren erwähnt. Unerklärlich bleibt es aber, warum wir in den anderen Fällen, in denen wir, wenn auch, der lichteren Färbung entsprechend, weniger Pigment zu erwarten war, überhaupt keines fanden.

Jede nennenswerthe zellige Infiltration fehlt.

Eine solche war einerseits in dem Falle Meningitis und in dem Falle von Mischinfection vorhanden, wo wir es ja mit denselben Stäbchen zu thun haben wie in den anderen Fällen, andererseits war sie gering in dem Falle der Coliphlegmone; wir haben ja die auffallende Thatsache bereits constatirt, dass die Coliphlegmone ganz abweichender Weise sich analog den von den Anaëroben hervorgerufenen Infectionen verhält, während wir doch das B. coli commune als einen intensiven Eitererreger kennen. Wenn wir uns nach dem Grunde dieses abweichenden Verhaltens fragen, so müssen wir in dem ersten Falle das Fehlen von vergährungsfähigen Stoffen, in dem zweiten Falle das Bestehen des Diabetes als Ursache mit der Begründung ansprechen, dass in dem zweiten Falle durch den Diabetes Bedingungen gegeben sind, die diesen Fall ganz analog den anderen Gasphlegmonen gestalten. Wenn wir nämlich diesen ganzen pathologischen Process chemisch auflösen, so müssen wir ihn in beiden Fällen als eine Ver-

gährung betrachten, wobei in den ersten Fällen die Bacillen als solche allein vergährungsfähige Stoffe auch zu vergähren vermögen, während das B. coli commune die Vergährung desselben Stoffes erst in den zuckerdurchtränkten Geweben des Diabetikers hervorzurufen vermag.

Im Falle Meningitis spielt sich der ganze Process in und zwischen den Meningen, also in reinen Bindegewebsmassen ab. Dadurch wird es erst begreiflich, dass es hier beim Fehlen vergährungsfähiger Stoffe zu keiner Vergährung, i. e. Nekrotisirung kommt, sondern dass das Gewebe auf die Invasion von Bakterien mit Entzündung und Eiterung antwortet.

Damit wäre vielleicht auch eine Erklärung für die Thatsache gegeben, dass die anderen anaëroben Bakterien, mit Ausnahme des nicht gasbildenden Tetanus, also die starken Gasbildner, malignes Ödem und Rauschbrand, bei Infectionen im Thierkörper als nicht Eiter erregende Bakterien gelten.

Bakteriologische Untersuchung der Schnittpräparate.

Die Schnitte, die zur bakteriologischen Untersuchung angefertigt wurden, färbten wir mit Löffler's Methylenblau und nach Gram-Weigert. Jedesmal waren wir im Stande, unsere Bakterien nachzuweisen, und zwar im ersten Falle im Vereine mit anderen daselbst beschriebenen Bakterien, sonst diese Stäbchen allein. Im Coli-Falle prävaliren die Coli-Stäbchen fast vollständig über die Kokken, die man nur mit Mühe nachzuweisen vermag.

Die Bakterien sind nicht in allen Fällen gleich reichlich vorhanden; in dem einen Falle sind sie so reichlich, dass man sie mit schwachen Vergrösserungen aufzusuchen vermag, in einem anderen Falle sind sie in geringer Menge. Sie liegen einzeln oder auch in grösserer Zahl zwischen den Muskelprimitivbündeln, und zwar um so reichlicher, je stärker die pathologischen Veränderungen sind; man kann sie aber auch im Übergange vom kranken ins gesunde Gewebe nachweisen.

In allen Fällen gibt es aber gewisse Prädilectionsorte, wo man sie reichlich antrifft; das ist das lockere Bindegewebe mit seinen zahlreichen Lymphbahnen und ferner die Peripherie der Gasblasen.

Histologie der Gangrène foudroyante beim Thiere.

Bezüglich der experimentell erzeugten Gasphlegmone verweisen wir auf die Thierprotokolle und das im Capitel Cultur Gesagte, und wollen hier nun die histologischen Details skizziren.

Schnitte, die durch die erkrankten Bauchdecken — wir hatten ja zumeist subcutan am Bauche geimpft — gemacht wurden, ergaben Folgendes:

Die Epidermis ist zum Theile losgelöst, haftet zum Theile an ihrer Unterlage; die Epidermiszellen sind gut erhalten und gefärbt; doch schon im subepidermoidalen Stratum der Cutis beginnen Veränderungen, die den beim Menschen beschriebenen durchaus analog sind. Zunächst sind es die Haarbälge, welche gelitten haben; sie sind in ihrer Form überall gut erhalten, vielfach ist aber die Kernfärbbarkeit der Zellen der Haarscheiden verloren gegangen.

In dem Haarbalge finden wir mikroskopisch auch die Erklärung für den bereits früher erwähnten massenhaften Ausfall der Haare; während nämlich sonst die Haarscheide der Haarwurzel innig anliegt, ist hier, das Verhalten ein anderes. Während ein kleiner Theil der Haare normales Aussehen bietet, sind andere Haare theilweise oder ganz von der Haarscheide abgehoben, abgedrängt, so dass die Haarwurzel in einer Höhle zu schweben scheint. Am häufigsten sind die Haarwurzel seitlich abgehoben, während die Verbindung der Haarpapille eine festere und innigere zu sein scheint. Mit der Immersion erkennt man nun reichlich Stäbchen an der Innenseite der Scheide und der Aussenseite der Haarwurzel, so dass man den Eindruck gewinnt, dass die hier angesiedelten Stäbchen Gas producirten und dadurch die Haarwurzel von ihrer stützenden Umgebung loslösten. (Siehe Tafel III, Fig. 1.)

Die Cutis hat bis auf einige wenige Bindegewebszellen und Leucocyten in ihren Zellen die Kernfärbbarkeit verloren: Ebenso kernlos ist das subcutane Fettgewebe.

Die Musculatur zeigt analoge Veränderungen wie die beim Menschen; der Kern färbt sich sehr häufig entweder gar nicht oder nur schwach, die Structur ist verändert. Bald fehlt die Querstreifung vollständig, die Bündel sind hyalin degenerirt und noch in ihrer Continuität intact oder im scholligen Zerfalle begriffen, oder die Querstreifung ist noch erhalten, aber nicht so deutlich wie normal.

Abweichend finden wir aber häufig beim Meerschweinchen auch in jenen Fällen, wo wir absolut rein (im bakteriologischen Sinne) gearbeitet hatten, eine, wenn auch geringe zellige Infiltration der Musculatur. Bei Thieren, die mit derselben Cultur geimpft wurden, fehlt bei einem die Infiltration fast vollständig, ist aber bei einem anderen Thiere vorhanden. Unterschiede zwischen den verschiedenen von uns gewonnenen Stämmen waren nicht nachzuweisen. Niemals kam es aber beim Meerschweinchen zur Eiterung. Über dieselben Befunde beim Thiere berichtet auch Fränkel.

Im Thierkörper vermehrten sich die eingeimpften Stäbchen massenhaft im subcutanen Gewebe, am meisten in dem lockeren subcutanen Zellgewebe; aber auch zwischen der Musculatur lassen sie sich überall reichlich nachweisen.

Hervorheben möchten wir noch, dass es in keinem Thierversuche zu einer zelligen Infiltration in der Cutis oder zwischen Cutis und Musculatur kam, und dass auch gewöhnlich die oberflächlichen Schichten der Musculatur von einer Infiltration frei blieben und diese letztere sich erst in der Tiefe etablirte. Vielleicht, dass dies mit dem colossalen Reichthume an Bakterien der ersteren Theile zusammenhängt.

Die inneren Organe zeigen in den Fällen, wo unmittelbar post mortem secirt wurde, ganz normale Verhältnisse; die veränderten Organe werden wie die Veränderungen an den inneren Organen beim Menschen in einer nächsten Arbeit abgehandelt.

Die operirten Abscesse des Kaninchens zeigen mikroskopisch gar nichts Bemerkenswerthes; es gelang nicht die injicirten Stäbchen im Gewebe nachzuweisen.

Überblicken wir nun die geschilderten anatomischen Veränderungen beim Menschen und Thiere, so muss wohl zugegeben werden, dass der hier beschriebene Process mit der als Phlegmone bezeichneten entzündlichen, zumeist eitrigen Erkrankung des subcutanen Zellgewebes keine Verwandtschaft, ja keine Ähnlichkeit überhaupt zeigt. Während also in unseren Fällen klinisch und anatomisch entweder die Entzündung ganz fehlt, oder höchstens die seröse Durchtränkung eventuell die subjective Deutung als seröse Entzündung finden dürfte, aber auch dann vollkommen in den Hintergrund gegenüber den anderen Veränderungen tritt, bildet bei der Phlegmone die Entzündung den ganzen klinischen und anatomisch histologischen Complex. Und während bei der Phlegmone die Erkrankung zuerst und vorwiegend eine Erkrankung des Bindegewebes und erst secundär des Muskelparenchyms ist, stellt die Gangrène foudroyante eine Erkrankung dar, die vorwiegend die Musculatur und allerdings auch gleichzeitig, aber immer viel weniger das Bindegewebe befällt.

Stellung der Gangrène foudroyante zur Fäulniss.

Wir können hier am Schlusse unserer anatomischen Betrachtung einer Frage nicht entgehen, die sich wohl jedem Beobachter aufwirft, der diese Fälle studirt. Es handelt sich um die Frage, ob die Gangrène foudroyante ein der Fäulniss ähnlicher oder gar mit ihr identischer Process ist.

Diese Frage wurde von den verschiedenen Forschern verschieden, häufig aber gar nicht beantwortet; während also ein grosser Theil der Autoren diese Frage einfach umgeht, erklärt ein anderer Theil, nur durch den äusseren Eindruck, insbesondere durch die Verfärbung der Haut geleitet — bakteriologische Untersuchungen liegen zu dieser Zeit noch nicht

vor — die Gangrène foudroyante als Infection mit Fäulnisskeimen; am präcisesten thut dies Gussenbauer. Nach ihm erfolgt die Infection nicht bloss durch die Fäulnissorganismen der Luft, sondern auch durch directe Verunreinigung, durch Kleider und Schmutz aller Art. Eine nähere Begründung fehlt. In den zuletzt erschienenen Arbeiten finden wir dagegen öfters die Bemerkung, dass Fäulniss fehlt, trotzdem es sich immer um dieselben Fälle handelt. Aber auch hier fehlt eine nähere Begründung.

Die Beantwortung der Frage lässt sich nicht in Kürze geben; es entscheidet nicht mit Sicherheit das makroskopische Aussehen oder die subjective Geruchsempfindung in einer so difficilen Frage, sondern man muss direct auf das Wesen der Fäulniss, soweit eben die bisherige Forschung uns den Einblick eröffnet hat, eingehen.

Im Laiensinn versteht man unter Fäulniss die chemische Auflösung zumeist der thierischen Gewebe unter Bildung von Gestank und Missfärbung der betreffenden Gewebe; aber auch hier stellt man sich schon vor, dass bei der vollständig ablaufenden Fäulniss die betreffenden Theile, sagen wir Organtheile, soweit sie organischer Natur sind, auch vollständig aufgelöst werden, — verschwinden.

Wir verstehen heute im Allgemeinen unter Fäulniss eine rasche und ziemlich vollständige Zerlegung von eiweissartigen Substanzen und Kohlehydraten durch Bakterien, wobei feste und gasige, stinkende Producte gebildet werden. Durch die vollständig ablaufende Fäulniss werden die hoch zusammengesetzten Eiweissverbindungen bis in ihre Endproducte, die besonders zu dem Gestanke beitragen, gespalten. Diese Endproducte variiren in gewissen Grenzen. Die Spaltung der zusammengesetzten in die einfachen Producte geht nicht direct, sondern unter Bildung der verschiedensten Zwischenverbindungen vor sich. Die Art der Abspaltung hängt ebenso von dem Gährmateriale, wie von den in Betracht kommenden Bakterien ab. Die Fähigkeit, Fäulniss zu bilden, schrieb man früher nur gewissen Spaltpilzen, insbesondere dem Proteus zu, so Hauser, Kuhn und Andere. Ob mit Recht, ist nach den vorliegenden Arbeiten nicht zu entscheiden,

weil sie aus verschiedenen Gründen nicht einwandfrei sind; so sagt z. B. Fränkel in seinem Lehrbuche der Bakteriologie von den Hauser'schen Befunden, dass dieselben nicht auf so festen Füssen stehen, als dass sie als einwandfreie Thatsachen gelten könnten.

An dieser complicirten Gährung betheiligen sich (nach Kuhn, Hauser) schon gleichzeitig verschiedene Bakterien; wohl sehr häufig, wenn nicht immer, finden wir nacheinander, d. i. in verschiedenen Stadien der Fäulniss, verschiedene Bakterien. Denn wenn wir selbst einerseits im Reagensglase finden, dass manche Bakterienarten (Baginsky), so der Proteus und B. fluorescens liquefaciens SH_2, Phenol Indol NH_3 bilden, so sind das mehr minder constant bei der Fäulniss vorkommende Producte, die Fäulniss selbst aber machen sie noch immer nicht aus, sondern es liegt vielmehr auf der complicirten, durch verschiedene Bakterien bedingten Gährung und auf der Vergährung usque ad finem der Nachdruck. Andererseits ist es eine alte bakteriologische Erfahrung, dass die Bakterien, welche die Gährung einleiten und erhalten, früher oder später in Folge der Anhäufung ihrer eigenen Stoffwechselproducte zu Grunde gehen, und aus diesem Grunde allein ist es unwahrscheinlich, dass ein so complicirter Process, wie es die Fäulniss ist, von einer einzigen Bakterienart von Anfang bis zum Ende geführt wird.

Wie verhalten sich nun unsere Fälle dazu?

Ohneweiters muss zugegeben werden, dass in einzelnen Fällen das Aussehen der erkrankten Extremität an das erinnert, was wir im gewöhnlichen Leben als Fäulniss bezeichnen. Aber es fehlt immerhin ein wichtiges Moment, der üble Geruch, der einen so wichtigen Bestandtheil des Complexes der Fäulniss bildet. Wir haben ja oft erwähnt, das wir beim Menschen, Thier und Cultur einen faden, säuerlichen, an freie Fettsäuren erinnernden Geruch constatirten, der aber nicht als Gestank bezeichnet werden kann.

Vorwiegend ist es also die Verfärbung der Haut im Bereiche der erkrankten Extremität, oft nur um die offene Verletzung herum, die an Leichenfäulniss erinnert. Diese Ver-

färbung kann hier noch weniger wie die Verfärbung der Haut am Abdomen durch Schwefeleisen erklärt werden.

Die Imbibition der Muskel und des Knochenmarkes mit zersetztem Blutfarbstoffe ist nicht constant.

Die graugrüne Verfärbung der Haut findet man auch in den Coliphlegmonen, so im Falle Chiari, wo das B. coli commune in Reincultur vorhanden war, so in unserem Falle. Und das Bacterium coli kann man wohl schwer als Fäulnissbacterium ansehen, wo seine geringe oder besser gesagt seine fehlende Vergährungsfähigkeit der Eiweisskörper bekannt ist.

Sind also unsere Stäbchen Fäulnissmikroorganismen, die Gangrène foudroyante eine Infection mit Fäulnissstäbchen? Nein!

Es gibt eben keine specifischen Fäulnissbakterien, sondern wir stellen uns vor, dass die Fäulniss ein complicirter Vorgang ist, an dem sich alle möglichen Bakterien betheiligen können, wenn sie nur gewissen Bedingungen entsprechen, und alle Bakterien, die dieser Bedingung — Zersetzung der Eiweisskörper und Kohlehydrate in ihre Endproducte — zu entsprechen vermögen, sind gegebenen Falles Fäulnissbakterien.[1]

Da nun diese Eigenschaften, Eiweisskörper zu spalten, unseren Stäbchen in hervorragender Weise zukommt, so zweifeln wir nicht, dass ihnen ebenso wie allen anderen Anaëroben, etwa mit Ausnahme des nicht Gas bildenden Tetanusbacillus, eine wichtige Rolle bei der Fäulniss zukommt, oder, besser gesagt, dass sie durch ihre chemischen Eigenschaften besonders geeignet sind, in der Natur bei der Decomposition von stickstoffhältigen und stickstofffreien Verbindungen eine gewisse Rolle zu spielen.

Die Gangrène foudroyante ist demnach, wenigstens in ihrer reinen Form, ein einfacher, uncomplicirter Vorgang, der

[1] Bezüglich des malignen Ödems, dem unser Stäbchen doch so nahe steht, befinden wir uns mit Baumgarten in Übereinstimmung. Er erklärt, dass zwar die Arten der durch die Ödembacillen bewirkten Zersetzungen noch nicht genauer erforscht sind, doch steht es fest, dass es sich um einen von der Fäulniss verschiedenen Process handle, da stinkende Producte durch Vegetationen der Ödembacillen nicht gebildet werden.

sich als eine Decomposition des Gewebes durch Vergährung darstellt, bei welcher vornehmlich Buttersäure gebildet wird.

Kritische Übersicht der Literatur der Gangrène foudroyante.

Bei der kritischen Besprechung der Literatur wollen wir uns bei der vorbakteriologischen nicht lange aufhalten; sie bietet nur allgemeines Interesse. Die unter den verschiedenen Namen laufenden Beobachtungen umfassen sicherlich auch Fälle, die wir nach genauer Untersuchung kaum hierher rechnen würden. Das Entscheidende in der Zusammengehörigkeit bildet für uns das primäre Auftreten von Gas im Gewebe und die Nekrotisirung desselben. Von all den Autoren wollen wir nur Pirogoff hervorheben; er vermochte durch seine ausgezeichnete klinische Beobachtung allein die von ihm als primärer mephitisch-traumatischer Brand beschriebene und von ihm selbst mit den Fällen Maissonneuve's identificirte Erkrankung von den Phlegmonen abzutrennen und betont als charakteristisch das Auftreten von progredienter Gasbildung und Nekrotisirung.

Betrachtet man von diesem Gesichtspunkte die in der Literatur niedergelegten Beobachtungen, die bakteriologisch untersuchten mit inbegriffen, so fällt zunächst ihre ausserordentliche klinische Ähnlichkeit auf. In allen Fällen beherrscht local der Brand, das Ödem und die Gasansammlung im Gewebe das Bild; von Allgemeinerscheinungen ist das geringe Fieber, die Schmerzlosigkeit, die Somnolenz und andere Intoxicationserscheinungen von ziemlicher Constanz. Und diese Ähnlichkeit zeigen alle Beobachtungen der älteren Literatur ohne bakteriologische Befunde ebenso, als auch die gut untersuchten mit bekannter Ätiologie. Und da zeigt es sich, dass Fälle verschiedener Ätiologie dasselbe typische Verhalten zeigen, in dem einen Falle mehr in dem anderen weniger ausgesprochen.

Auch die anatomischen Befunde scheinen diese Ähnlichkeit zu bestätigen, doch entziehen sich dieselben vielfach unserer Controle, da ein Theil mangelhaft untersucht, ein

anderer mangelhaft mitgetheilt ist. Und die histologische Untersuchung, die so ausgezeichnet geeignet wäre in diese Sache Klarheit und Sicherheit zu bringen, die allein geeignet ist über die Gewebsveränderungen Aufklärung zu geben und zu zeigen, ob dieselben in allen Fällen übereinstimmen, fehlt fast vollständig. Nur bei Nékam findet sich die Angabe, dass seine beiden Beobachtungen auch histologisch studirt sind; leider ist seine Arbeit uns nicht zugänglich gewesen.

Die zahlreichen, sicher klinisch und wahrscheinlich auch anatomisch identischen Beobachtungen weisen verschiedene Erreger auf. Zunächst die Ödembacillen. Diese Infection, zuerst als eine neue unbekannte aufgestellt, wurde von den späteren Beobachtern von der Gangrène foudroyante abgetrennt und unter dieser nur Infectionen mit den von Welch und Flexner, E. Fränkel und uns beschriebenen Stäbchen verstanden. Dann kommen Bacillen in Betracht, die, ungenau beschrieben, sich nicht mit Bestimmtheit einreihen lassen, schliesslich das Bacterium coli bei diabetischer Diathese und der Proteus.

Man muss nun zugeben, dass bei diesen Infectionen verschiedener Ätiologie, die aber alle zumeist denselben klinischen Effect haben, kein Grund vorhanden ist, diese Infectionen in verschiedene Gruppen zu zerreissen; wir schlagen vielmehr vor, diese so gefährliche, mit progredienter Nekrose und Gasbildung einhergehende Erkrankung als Gangrène foudroyante, erzeugt von diesen oder jenen Bakterien, zu bezeichnen, um damit auch äusserlich die Einheitlichkeit anzuzeigen.

Die Beobachtungen von Rosenbach und W. Koch bezüglich der Infection durch Rauschbrandbacillen sind bereits genügend besprochen.

Brieger und Ehrlich sind die ersten, welche zwei Fälle von Infection durch malignes Ödem publiciren; diese am meisten citirten und vielfach als Typus bezeichneten Fälle verlaufen ziemlich atypisch. Denn im ersten Falle ist die Gasbildung zwar unter den Frühsymptomen vorhanden, aber am zweiten Tage kaum mehr bemerkbar, und von Nekrose des Gewebes wird nirgends gesprochen.

Im zweiten Falle wird wieder zwar eine Nekrose der Haut und Blasenbildung beschrieben, aber intravital wurde kein Gas gesehen.

Also jedenfalls war der Verlauf kein typischer. In beiden Fällen war in cadavere ein mächtiges ausgebreitetes Emphysem, ausgehend von der Infectionsstelle. Auf den zufälligen Umstand, dass es in beiden Fällen Typhuskranke waren, die durch die Einspritzung der Moschustinctur inficirt wurden, dürfen wir keinen besonderen, etwa prädisponirenden Werth legen.

Auch die Diagnose des malignen Ödems ist keine so sichere wie allgemein angenommen wird, denn es fehlt die Angabe über Reinzüchtung, Eigenbewegung und Sporenverhältnisse. Die Identificirung dieser mit den von Koch abgebildeten, Bacillen lässt immerhin mit Wahrscheinlichkeit annehmen, dass es Ödembacillen waren.

In den beiden Fällen von Bremer und Braaz handelt es sich um Ödembacillen; in beiden ist der Infectionsmodus ganz unklar. Im letzteren Falle fehlt es überdies an Progredienz der Erscheinungen.

Bei Labit ist die Infection mit Ödembacillen mit Tetanus combinirt.

Die Beobachtung von Hlava ist eine typische, ebenso die von Hoegh. Letzterer hebt das Fehlen von Eiter hervor.

Monod's Beobachtung gehört nicht hieher, es dürfte sich vielmehr in diesem Falle um eine postmortale Veränderung in der Leber handeln.

Über drei werthvolle Beobachtungen verfügt Wicklein; sie sind klinisch sehr gut beobachtet und verlaufen vollständig typisch. Die Musculatur war graubraun, morsch, mächtiges Emphysem. In allen drei Fällen wurden im Gewebe massenhaft ziemlich grosse anaërobe Stäbchen gefunden. Es ist schwer zu sagen, ob man diese Stäbchen, wie es Wicklein selbst macht, als eine besondere Bakterienart ansehen soll, oder ob diese Stäbchen doch Ödembacillen waren. Es spricht Manches für, Manches gegen letztere Annahme. Das Aussehen, die Beweglichkeit, die Sporenverhältnisse und Cultur sprechen für, der Thierversuch gegen malignes Ödem. Dabei

sehen wir von dem dritten Falle, der nur mangelhaft und spät untersucht werden konnte, ganz ab.

Der Fall von Levy wird vielfach citirt, wie wir glauben mit Unrecht; es handelt sich um einen Beckenabcess, nach einer Geburt entstanden, aber erst sechs Monate nach seiner Entstehung incidirt. Befunde, die aus einem solchen alten, in der Nähe des Darmes gelegenen Gasabscesses stammen, verlangen besondere Vorsicht, da sowohl Gas als auch die gefundenen Bakterien secundär aus dem Darme hineingelangen können. Diese Vorsicht ist um so gebotener, wenn man Bakterien findet, die man über die erste Generation nicht hinausbringt, die man also gar nicht studiren konnte. Man hat dann auch natürlich kein Recht, solche Bakterien in Causalnexus mit dem Gasabscess zu bringen. Stierlein's septische Totalnekrose der Muskeln ist nicht genügend bakteriologisch untersucht, daher wir dessen Ansicht, dass die Gasbildung eine secundäre sei, weder billigen noch ablehnen können.

E. Fränkel's Beobachtungen stimmen mit den unseren bis aufs Detail überein, und hat sich Fränkel zweifelloses Verdienst durch sein Studium der Gangrène foudroyante erworben. Von den vier beschriebenen Fällen stellt nur der dritte eine Reininfection dar, die übrigen (1, 2 und 4) sind Mischinfection mit dem Strepto- und Staphylococcus.

Fränkel zieht bei Besprechung der Literatur das maligne Ödem gar nicht in Betracht und trennt damit de facto, wenn er es auch nicht namentlich thut, das maligne Ödem von der Gangrène foudroyante vollständig ab; anderseits ist er der erste Bakteriologe, der principiell die diffus eiterigen von den diffus septischen Phlegmonen abtrennt. Er sagt: »Wie für die ersteren die Eiterbildung, so ist für die letzteren die Gasentwicklung in dem zu erweichenden und zerfallenden Gewebe das Charakteristische und für die klinische Beurtheilung Massgebende.« Dies liesse gar nicht erwarten, dass Fränkel, nachdem er die Characteristica der Gangrène foudroyante im weiten Sinne erfasst hat, diese dann nur für die specifische Form dieser Erkrankung in Anspruch nimmt.

Die aus diesen vier Fällen reingezüchteten Bacillen stimmen mit den unseren so sehr überein, trotz einiger kleiner, gleich zu besprechender Differenzen, dass wir nicht anstehen, dieselben für identisch zu erklären.

Seine Stäbchen schildert er als ein meist kurzes, etwas plumpes Stäbchen, das vollständig unbeweglich ist und abgerundete Enden besitzt; es liegt häufig als Doppelstäbchen, mitunter ist es zu Fäden geordnetet. Es besitzt keine Sporen. Ob Fränkel den beschriebenen Hof als Kapsel auffasst, muss dahingestellt bleiben. Vergleicht man mit dieser Beschreibung unsere eigenen Angaben, so findet man zunächst eine Differenz in der Grössenangabe der Stäbchen; unsere Stäbchen (siehe Abbildung) kann man, soweit sie vom Menschen und der Cultur stammen, nicht kurz nennen, sondern es sind ziemlich lange und breite Bacillen; nur die aus dem Thierkörper gewonnenen sind zumeist kurz. Wir wissen aber, dass die Grössenverhältnisse immerhin etwas Schwankendes sind und messen diesem Umstande keinen Werth bei; auch unsere Stäbchen sind unbeweglich, besitzen im Menschen- und Thierkörper und in der Cultur keine Sporen. Ebenso fehlt eine Kapsel. Den von Fränkel beschriebenen lichten Hof, den man nach der Abbildung für eine Kapsel halten könnte, halten wir für ein Artefact, zumal gar nicht angegeben wird, ob specifische Färbungsmethoden angewendet wurden. Wir sahen wenigstens öfters bei zu schnell erhitzten Präparaten um einzelne Bacillen herum einen ungefärbten Hof, der sich aber durch keine specifische Methode darstellen liess. Wahrscheinlich ist auch die Angabe und das Bild Fränkel's auf diese Weise zu erklären.

Zur Reinzüchtung benützte Fränkel das Plattenverfahren im Blücher'schen Apparate bei 37°. Als Nährboden 7% Traubenzuckeragar.

Die Platten boten übereinstimmend mit unseren ein charakteristisches, durch die Gasbildung bedingtes Aussehen: die Colonien selbst werden rundlich oder elliptisch beschrieben, mit dunklem, bräunlichen Centrum und gegen die Peripherie zu heller, aus feinstem Faserwerk bestehend.

Stichculturen wurden in Traubenzuckeragar oder Agar mit Zusatz von ameisensaurem Natron gemacht; dabei Wachsthum

entlang des Stiches, reichliche Gasbildung, die zum Zertrümmern der Agarsäule, wolkenartigen Trübungen, grobblasigen, oft die Oberfläche bedeckenden Schaum führt.

Bei Stichculturen, die nicht unter Wasserstoff stehen, bleibt nach Fränkel auf der Oberfläche jede Spur von Wachsthum aus. Dass dies aber eine Täuschung sein dürfte, lehrt ein Blick auf unsere Angaben; denn das Oberflächenwachsthum hängt von der reichen Gasbildung (ceteris paribus) der eigenen Cultur ab; es ist aber klar, dass eine nur wenig Gas producirende Cultur unter Wasserstoff Oberflächenwachsthum bieten wird, während dasselbe bei Sauerstoffzutritt ausbleibt.

Auch die Angabe, dass das Alter für das Entstehen der Gasproduction belanglos ist, stimmt nicht mit unserer Erfahrung. Auch die Begründung Fränkel's dafür ist nicht richtig. Es gelingt nämlich, wie auch wir erwähnt haben, bei Culturen, die in Zuckeragar kein Gas mehr bilden, durch Überimpfung aus Gelatine in Agar eine stärkere Gasbildung zu erzeugen, aber auch diese wird immer schwächer. Jedenfalls ist dies aber kein Grund zur Annahme, dass die Gasbildung vom Alter der Cultur unabhängig sei.

Schrägculturen bieten nichts Charakteristisches. In Gelatine Wachsthum nach 2 Tagen, die Colonien sind klein, rundlich, bräunlichgelb, leicht granulirt, und jede Colonie umgibt sich nach weiteren 1—2 Tagen mit kleinen Luftblasen.

In Gelatinstichculturen beginnt das Wachsthum 1—2 *cm* unter der Oberfläche; nach 2—3 Tagen sieht man kleine Kügelchen entstehen; die am untersten Ende des Stiches den grossen Durchmesser erreichen. Verflüssigung der Gelatine, ebenso inconstant, wie das Auftreten von Gas. In der Zuckerbouillon steigen Luftblasen auf und trüben die Bouillon; 2 bis 3 Tage später klärt sich dieselbe unter Bildung eines Sedimentes.

Die Milch wird rasch coagulirt, die Reaction wird eine stark sauere.

In Agarculturen sterben die Bakterien in 2—3 Tagen, in Gelatinculturen halten sie länger aus.

Wir haben die morphologischen und biologischen Merkmale der von Fränkel beschriebenen Bakterien ausführ-

lich wiedergegeben; demnach müssen wir also sagen, dass diese Bakterien mit den unseren identisch sind, sich in keinem nennenswerthen Punkte unterscheiden.

Dem enstprechend fällt auch der Thierversuch vollständig analog den unseren aus. Die Stäbchen sind hochgradig pathogen für das Meerschweinchen, erzeugen beim Kaninchen nur locale Processe; Mäuse verhalten sich refractär.

In unseren Versuchen war das Verhalten bei der Impfung von Mäusen ein schwankendes; einmal gingen sie zu Grunde, das andermal ging die Infection an ihnen spurlos vorüber. Wir halten den Umstand nicht für wichtig genug, um darauf hin Unterschiede geltend zu machen.

Was das Meerschweinchen selbst betrifft, gestalteten sich nach subcutaner Infection am Bauche die Verhältnisse intra vitam und post mortem ebenfalls gleich unseren Versuchen. Die Haut wird von ihrer Unterlage von einer Glasbase abgehoben, dazu kommt Ausscheidung einer serös-hämorrhagischen Flüssigkeit, die Muskeln zerfallen zunderartig u. s. f. Wird die Section gleich post mortem gemacht, so zeigen die inneren Organe keine Veränderung. Fränkel fand post mortem niemals Bakterien im Blute, während wir in der Regel wenn auch noch so wenige in der Cultur nachweisen konnten. Doch betont Fränkel ausdrücklich, diese Untersuchung nur in geringem Umfange geübt zu haben. Dies mag die Differenz erklären. Die histologischen Veränderungen studirte Fränkel nur im Thierversuch; er fand ausgedehnte Erweichungen, welche sowohl das lockere Bindegewebe zwischen Haut und Musculatur als auch das eigentliche intramusculäre Bindegewebe und das Muskelparenchym selbst betreffen. Jede Eiterung fehlt. Das Bindegewebe ist gequollen, die Muskelprimitivbündel zerfallen theils der Länge nach in schmale Fibrillen, theils in quere Scheiben, theils endlich oft nach vorausgegangener naevulärer Zerklüftung in eine ganz amorphe Masse. Die in grosser Menge angesiedelten Bakterien befinden sich zumeist zwischen Cutis und Musculatur.

Die histologische Untersuchung beschränkt sich auf diese kurzen Angaben; eine Angabe über die Gewebsveränderungen beim Menschen fehlt überhaupt. Auch bei der

Schilderung der Gewebsveränderungen des Thieres fehlen Angaben über Kernverhältnisse; doch macht es nach dem Ganzen den Eindruck, dass auch Kernschwund bestand.

Im klinischen Verlaufe der vier Fälle besteht dadurch ein Unterschied, dass, wie gesagt, nur ein Fall eine Reininfection darstellt, in den drei anderen Kokken anwesend und dementsprechend auch Eiter vorhanden war. Am meisten Ähnlichkeit mit unseren Fällen besitzt der dritte Fall. Was die Infectionsweise anbelangt, so entstanden zwei Fälle nach subcutanen Injectionen, einer im Anschlusse an ein Ulcus cruris, und beim vierten Falle ist der Infectionsmodus unbekannt. Zum Schlusse seiner Untersuchungen erklärt Fränkel das von ihm gezüchtete Bakterium für den Erreger der Gangrène foudroyante und nennt es Bacillus phlegmones emphysematosae. Er glaubt, dass die bakteriologische Ätiologie der Gangrène foudroyante eine wechselnde ist, dass verschiedene Bakterien im Stande seien, den klinisch mit dem Namen Gasgangrän belegten Symptomencomplex hervorzurufen.

Welch und Flexner beschreiben einen Bacillus, der mit dem von Fränkel und mit dem unsrigen identisch zu sein scheint. Doch beschreiben die Autoren nach ihrer Methode färbbare Kapseln. Nähere Details sind uns nicht eruirbar gewesen. Giglio und Passoff beschreiben je einen Fall einer Ödeminfection, der nichts hinzuzufügen ist.

Verneuil beschreibt drei Fälle von malignem Ödem, complicirt mit Tetanus; es ist dies recht auffallend, da diese Complication ein ziemlich seltenes Ereigniss ist. Die ganze übrige Literatur enthält kaum mehr als drei solche Beobachtungen. Es ist ja auch klar, warum dies so selten vorkommt. Bei der kurzen Incubationszeit der Erkrankung durch Ödembacillen und durch unseren Bacillus und dem raschen, zumeist tödtlichen Verlaufe der Infection sind wohl die Individuen zumeist todt, ehe die Incubation des Tetanus vorüber ist.

Die Arbeit Nékams kennen wir nur aus dürftigen Referaten.

Die zuletzt erschienene Arbeit von Gertler erheischt keine besondere Besprechung, da sie sich auf die Wiedergabe von einigen Krankengeschichten beschränkt und nichts Neues bringt.

Die Infectionen mit B. coli commune bei Diabetes mellitus, ebenso die Proteus-Gasphlegmonen haben eine ausführliche Besprechung gefunden, und verweisen wir diesbezüglich auf das betreffende Capitel.

Résumé.

Kurz gefasst ist das Ergebniss unserer Untersuchung Folgendes:

1. Die Gangrène foudroyante ist eine durch progrediente Nekrose und primäre Gasbildung ausgezeichnete Wundinfection. Die Infection erfolgt am häufigsten durch Verunreinigung von offenen Verletzungen mit Staub und Erde. Sie breitet sich oft unheimlich rasch auf dem Wege der Lymphbahn aus und tödtet unter dem Bilde einer Intoxication. Die Section ergibt entweder nur Degeneration der inneren parenchymatösen Organe, oder, wenn die Bakterien präagonal in die Blutbahn gelangten, Schaumorgane. Ein Milztumor fehlt. Bakterien konnten unmittelbar post mortem im Blute mikroskopisch gar nicht, culturell nur ganz vereinzelt nachgewiesen werden.

2. Die reine Form der Gangrène foudroyante ist eine von den Phlegmonen ganz verschiedene Infection, sowohl ätiologisch, als auch klinisch, anatomisch und histologisch; sie verläuft klinisch ohne die bekannten Zeichen der Entzündung. Als Frühsymptom tritt Gas im Gewebe auf, man fühlt ein feines Knistern, das Glied wird kalt, die Venen schimmern dunkel durch die Haut, die Epidermis wird in Blasen abgehoben, die übrigen Gewebe sind von einer hämorrhagischen Flüssigkeit durchtränkt und die dunkelbraune Musculatur verfällt der Nekrose. Incisionen am Lebenden und die Untersuchung an der Leiche zeigen, dass eine Eiterung fehlt. Dies wird zur vollständigen Sicherheit durch die histologische Untersuchung. Das Gewebe ist kernlos, die Zellstructur bei Erhaltung der äusseren

Form ist verloren gegangen, jede nennenswerthe Infiltration fehlt.

3. Mischinfectionen mit Eitererregern kommen vor und bieten neben den charakteristischen Zeichen der Gangrène foudroyante die Zeichen ausgesprochener Entzündung.

4. Die Gangrène foudroyante stellt einen Sammelbegriff dar; es müssen darunter klinisch und anatomisch einheitliche, ätiologisch aber differente Infectionen subsumirt werden.

Bisher sind als Erreger der Gangrène foudroyante bekannt:

a) Die Bacillen des malignen Ödems;
b) die von E. Fränkel, Welch und Flexner und uns beschriebenen Stäbchen;
c) Bacterium coli commune bei Diabetes;
d) Proteus (Hauser).

5. In klinischer Hinsicht ergibt sich, dass die Gangrène foudroyante eine der bösartigsten Wundinfectionskrankheiten darstellt. Bei weitem der grösste Theil der zur Kenntniss gelangten Infectionen endete letal.

Nur Einzelne der frühzeitig Amputirten wurden gerettet. Incisionen waren meist ohne Einfluss, indem hiedurch, wie zahlreiche Fälle zeigen, der Process nicht aufgehalten wurde.

Beim Meerschweinchen allerdings scheint die Incision die Erkrankung günstig zu beeinflussen. Jedenfalls wäre die Aufmerksamkeit der Chirurgen darauf zu lenken, möglichst frühzeitig zu amputiren, d. i. so lange eine Operation im gesunden Gewebe noch möglich ist.

6. Die klinische Diagnose des Processes lässt sich aus der primären Gasbildung und der progredienten Nekrose stellen. Erhärtet wird dieselbe auf bakteriologischem Wege.

Zum Schlusse ist es uns ein Bedürfniss, unserem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Weichselbaum, für die Überlassung des Materials und die Unterstützung und Förderung der Arbeit unseren ergebensten Dank auszusprechen.

Literatur.

Adami J. G., »Upon a case of Foaming Liver«, Montreal Medical Journal. 1896.

Arloing, Progrès médical. 1887.

Baginsky, Archiv für Kinderheilkunde, Bd. XIII und Zeitschrift für physiol. Chemie, Bd. XII.

Bazas (Martin de), Gazette médic. de Paris. 1836. cit. nach Gurlt.

Billroth, »Beobachtungsstudien über Wundfieber und accidentelle Wundkrankheiten.« Archiv für klin. Chirurgie, Bd. VI. 1862.

Bordoni-Uffreduzzi, »Über den Proteus hominis capsulatus und über eine neue durch ihn erzeugte Infectionskrankheit der Menschen«. Zeitschrift für Hygiene, Bd. 3.

Braatz, »Über einen Fall von malignem Ödem«, Petersburger med. Wochenschrift. 1887. Nr. 51.

Bremer, »Malignant oedema and fat embolisme«, ref. Centralblatt für Bacteriol. 1888. Bd. IV.

Brieger und Ehrlich, »Über das Auftreten des malignen Ödems bei Typhus abdominalis«. Berliner klin. Wochenschrift. 1882. Nr. 44.

Brunner, »Zur pathogenen Wirkung des Proteus etc.« Münchner med. Wochenschrift. 1895.

Bunge, »Zur Ätiologie der Gasphlegmone«, Fortschritte der Medicin. 1894.

Chassaignac, »Sur l'empoisement putride due à une décomposition instantanée du sang à la suite des lésions traumatiques considérables«. Compt. rendu. 1853.

Chauveau, Archiv de méd. expéc. 1889.

Chavigny, »Gangrène gazeuse subaigue provoquée par un bacille spécial«. Annales de l'Institut Pasteur. 1897.

Chiari, »Zur Bacteriologie des septischen Emphysems«. Prager med. Wochenschrift. 1893.

Culson, citirt nach Gurlt »Knochenbrüche«. 1862.

Demarquai, citirt nach Gurlt »Knochenbrüche«. 1862.

Le Dentu, »Rein gazeux«. ref. Centralblatt für klin. Medicin. 1892. Bd. XIII.

v. Dungern, »Ein Fall von Gasphlegmone unter Mitbetheiligung des Bacterium coli«. Münchner med. Wochenschrift. 1893. Nr. 40.

Dupuytren. »Leçons orales de Clin. chirurg.« 1839. T. I.

Ernst, »Über einen gasbildenden Anaëroben im menschlichen Körper und seine Beziehung zur Schaumleber«. Virchow, Archiv, Bd. 133. 1893.

Eisenlohr, »Das Vaginal-Darm- und Harnblasenemphysem, zurückgeführt auf gasentwickelnde Bakterien«. Ziegler, Beiträge zur path. Anat., Bd. 3. 1888.

Favre, »Über Meteorismus der Harnwege«. Ziegler, Beiträge zur path. Anatomie, Bd. 3. 1888.

Fischer H., »Zur Lehre von der Pyämie«. Centralblatt für med. Wissenschaft. 1868, Nr. 32 und Nr. 1869, Nr. 27.

— Handbuch der Kriegschirurgie. Deutsche Chirurgie, Lief. 17 *a* und *b*.

Flügge, »Die Mikroorganismen«. Leipzig, 1896.

— »Fermente und Mikroorganismen«. Handbuch der Hygiene (Pettenkofer).

Fränkel E., »Über Gasphlegmonen«. Hamburg und Leipzig, 1893.

— »Über die Ätiologie der Gasphlegmonen«. Centralblatt für Bact. 1893. Bd. XIII.

— »Über einen Fall von Gastritis acuta emphysematosa wahrscheinlich mykotischen Ursprungs«. Virchow, Archiv, Bd. 118. 1889.

Foà et Bonome, »Sur les maladies causées par les mikroorganismes du genre Protéus.« Archiv ital. de biologie. 1887, Bd. 8.

Fuchs M., »Ein anaërober Eitererreger«. ref. Centralblatt für Bact. 1890. Bd. II.

Gebhardt, »Über das Bact. coli und seine Bedeutung in der Geburtshilfe«. Zeitschrift für Geb. u. Gyn., Bd. 26 und 37.

Gertler A., »Über Gasphlegmonen«. Inauguraldissertation 1898.

Giglio, »Der Bacillus des Ödema malignum bei Beckenabscessen«, ref. Centralblatt f. allg. Path. u. path. Anatomie, 1892, Bd. III.

Goebel C., »Über den Bacillus der Schaumorgane«. Ziegler, Centralblatt 1895.

Gosselin, citirt nach Pirogoff.

Grassberger, Jahrbuch der Wiener Krankenanstalten. 1897.

Guillemot, »Sur un cas de gangrène gazeuse due a un microbe anaërobien différent du vibrion septique«. Société de biologie. X. Série, Tom. V, 1898.

Gurlt, »Handbuch der Lehre von den Knochenbrüchen«. Berlin, 1862.

Gussenbauer, »Septhämie, Pyohämie u. Pyosepthämie«. Deutsche Chirurgie, Lieferung 4.

Hamilton and Yates, »An obscure case of Purpura Hae morrhagica with Infection by Bacillus aërogenes capsulatus«. Montreal Med. Journ. 1898.

Hauser, »Über Fäulnissbakterien«. Leipzig, 1885.

— »Über das Vorkommen von Proteus vulgaris bei einer jauchig-phlegmonösen Eiterung«. Münchner med. Wochenschrift. 1892.

Heyse, »Über Pneumaturie, hervorgerufen durch Bacterium lactis aërogenes und über pathologische Gasbildung im thierischen Organismus«. Zeitschrift für klin. Medicin, Nr. 24.

Hintze, »Über Gasbildung in der Leber bei Cholelithiasis«. Münchner med. Wochenschrift. 1895, Nr. 10.

Hlava, citirt nach Lubarsch und Ostertag. 1896.

Hoegh, Virchow-Hirsch Jahresbericht 1891, Bd. II.

Honl, »Gasabscesse und Gasphlegmonen«, Lubarsch und Ostertag, 1896.

Hueter, »Die allgemeine Chirurgie«. Leipzig, 1873.

Jamieson, »Case of Infection by Bacillus aërog. capsulatus«. Montreal med. Journal, 1898.

Kedrowsky, »Path. anat. Untersuchungen eines Falles von Cystitis emphysematosa«. Ziegler's Centralblatt, 1898, Nr. 20.

Kerry, Vierteljahrschrift für wissensch. Thierheilkunde. 1895.

Kitasato und Weil, »Zur Kenntniss der Anaëroben«, Zeitschrift für Hygiene, 1890, Bd. IX.

Kitasato, »Rauschbrand«, Zeitschrift für Hygiene, Bd. VI.

Kitt, »Der Rauschbrand, zusammenfassende Skizze über den gegenwärtigen Stand der Literatur und Pathologie«, Centralblatt für Bact. 1897, Bd. I.

Klebs, Allgemeine Pathologie, Bd. II.

Klein E., »Ein neuer Bacillus des malignen Ödems«, Centralblatt für Bact., Bd. X.

— »Über einen pathogenen anaëroben Darmbacillus«, Centralblatt für Bact., 1895.

Klemm, »Gasabscess«, Langenbeck, Archiv. Bd. 48.

Koch W., »Milzbrand und Rauschbrand«, Deutsche Chirurgie, Lief. 9. 1886.

König, Chirurgie. 1881, Bd. III.

Kruse, citirt nach Flügge's »Mikroorganismen«.

Labit, citirt nach Verneuil, La semaine médical, 1890.

Langenbeck, »Schussverletzungen des Hüftgelenkes«, Archiv für klin. Chirurgie, Bd. XVI.

Levy, »Über einen Fall von Gasabscess«, Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, 1891, Bd. 32.

Lindenthal, »Zur Ätiologie der sogenannten Kolpohyperplasia cystica«, Wiener klinische Wochenschrift, 1897.

— »Zur Ätiologie der Tympania uteri«, Monatsschrift für Geb. und Gyn., 1898, Heft 1.

Maisonneuve, »De la gangrène foudroyante avec développement et circulation de gaz putrides dans les reins«. Compt rendu, 1866, Bd. LXIII. Gaz. méd. de Paris 1853. No 38.

Malgaigne, »Des opérations applicables aux Fractures compliquées«. Thèse de Concurs, 1850.

Margarucci, »Un caso di gangrena progressiva enfisematosa de bacterium coli«. Ref. Baumgarten Jahresbericht, Bd. XI.

Menereul »Gangrène gazeuse produite par le vibrion septique«, Annales de l'Institut Pasteur, No 7.

Monod M., »Association bactérienne d'aërobiobes et d'anaërobiobes gangrène du foie«. Compt rendu de la Société de biologie. 1894.

Nélaton, Gaz. des Hôpit. 1857.

Nicholls A. G., »Notes of some cases of infection by the Bacillus aërog. caps«. Montreal med. Journal, 1898.

Nékam, »Az Oedema malignum ról.«, ref. Centralblatt für Bact., 1892, Bd. XII.

Novy, »Ein neuer anaërober Bacillus des malignen Ödems«, Zeitschrift für Hygiene, Bd. XVII, Heft 2.

Passow, »Ein Fall von Gasphlegmone im rechten Schultergelenk«. Charité Annalen, Jahrg. 20.

Pirogoff, »Grundzüge der allgemeinen Kriegschirurgie«. 1864.

— »Klinische Chirurgie. Eine Sammlung von Monographien«. Leipzig, 1854, Heft 3.

Rosenbach, »Der Hospitalbrand«. Deutsche Chirurgie, Lief. 6.

— »Mikroorganismen bei den Wundinfectionskrankheiten der Menschen«. Wiesbaden, 1884.

Roser, »Die specifische Natur der Pyämie«. Archiv für Heilkunde, 1860.

— »Zur Lehre von der septischen Vergiftung des Blutes«. Archiv für Heilkunde, 1863, 1866.

Sanfelice, »Untersuchungen über anaërobe Mikroorganismen«. Zeitschrift für Hygiene, Bd. XIV, Heft 3.

Schnitzler, »Ein Beitrag zur Kenntniss der Pneumaturie«. Intern. klin. Rundschau, 1894.

Show, »Über einen gasbildenden Bacillus im Harne bei Cystitis«. Centralblatt für Bact., Bd. 12, 1892.

Smith, »The fermentation tube with special reference to anaerobiosis and gas production among bacteria«, ref. Centralblatt für Bact., 1893.

Stierlein, »Über einen Fall von septischer Totalnekrose der Muskeln«. Virchow, Archiv, Bd. 128.

Tillmanns H., »Erysipelas«. Deutsche Chirurgie, Lief. 5.

Velpeau, »Leçons orales de Clin. chirurg.«, 1841, T. II, citirt nach Gurlt »Knochenbrüche«.

Verneuil, »Note sur les rapports de la septicémie gangréneuse et du tétanus«. La Semaine médicale, 1890.

Welch and Flexner, »Observations concerning the Bacillus aerogenes capsulatus«. Journal of Experimental Medicine, Vol. I. Ref. Baumgarten Jahresbericht, Bd. XII.

Welch and Nutall, »A gas-producing bacillus capable of rapid development in the blood vessels after death«, ref. Hygienische Rundschau, Bd. 2.

Wicklein, »Drei Fälle von Gasgangrän«. Virchow, Arc hiv Bd. 125.

v. Winiwarter, »Die chirurgischen Krankheiten der Haut und des Zellgewebes«. Deutsche Chirurgie, Lief. 23.

Witte, »Demonstrationen von Tubenpräparaten mit seltenen bacteriologischen Befunden«, ref. Centralblatt für Bact. 1892, Bd. XII, S. 266.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel I.

Fig. 1. Schnitt durch die Musculatur des Oberschenkels aus Fall. I. Mischinfection. Färbung mit Hämalaun-Eosin.
a) Kernlose Musculatur:
b) gashältiger Hohlraum:
c) Bakterienmassen;
d) Rundzellen-Infiltration;
e) Serum, die Muskelfasern auseinanderdrängend.
Zeiss. Ocular 4. Objectiv *e)*.

Fig. 2. Schnitt durch die Musculatur der Wade aus Fall IV. Reininfection. Färbung mit Hämalaun-Eosin.
a) Gashältige Hohlräume;
b) Bakterienmassen an den Rand des Hohlraumes gepresst;
c) kernlose Muskelfaser;
d) geronnenes Serum;
e) Bakterienhaufen.
Zeiss. Ocular 4. Objectiv *e)*.

Tafel II.

Fig. 1. Tiefe Colonien des anaëroben Bacillus in überschichteten Zuckeragar-Platten.
Zeiss. Ocular 3. Objectiv *c)*.

Fig. 2. Oberfläche der unverdünnten ersten Agarplatte nach 24stündigem Wachsthume in unserem Anaëroben-Apparat; Stäbchen in Scheinfäden.
Zeiss. Ocular 3. Objectiv *c)*.

Fig. 3. Isolirte Oberflächencolonie der dritten Verdünnung nach Impfung in gewöhnliches Agar und 24stündigem Wachsthum in unserem Anaëroben-Apparat.
Zeiss. Ocular 4. Objectiv *c)*.

Fig. 4. Schnitt durch die pigmenthaltige Musculatur aus dem Falle II. Reininfection.
a) Gasblase die Muskelfasern auseinanderdrängend;
b) geronnenes Serum;
c) pigmentführende kernlose Muskelfaser;
d) kernlose, durch geringes Ödem auseinandergedrängte Muskelfaser.
Zeiss. Ocular 4. Objectiv *e)*.

Tafel III.

Fig. 1. Schnitt durch die Bauchhaut eines subcutan geimpften Meerschweinchens, Haarausfall zeigend.

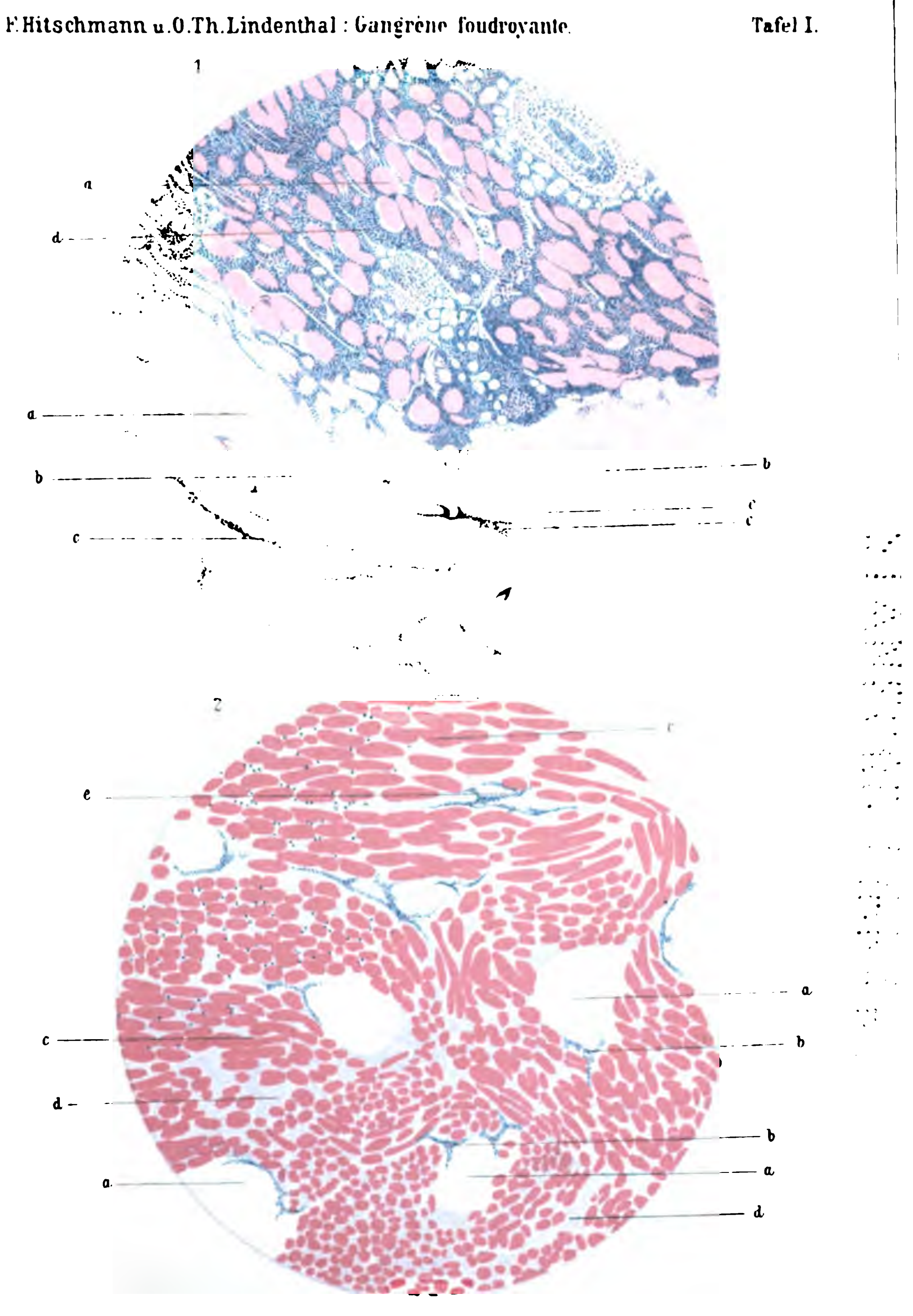
a) Epidermis;
b) subepidermal gelegene gashältige Hohlräume;
c) Bakterienmassen.
d) normales Haar;
e) gashaltiger Spaltraum, welcher das Haar von der Haarscheide losgelöst hat;
f) ebensolcher Spaltraum, die Haarscheide von umgebendem Gewebe ablösend;
g) kernloses Bindegewebe durch Gas auseinandergedrängt;
h) leere Haarscheide, das Haar bereits ausgefallen;
i) subcutanes Fettgewebe;
k) kernlose Musculatur;
l) geringe Infiltration.

Färbung mit Hämalaun-Eosin.

Zeiss. Ocular 4. Objectiv *c).*

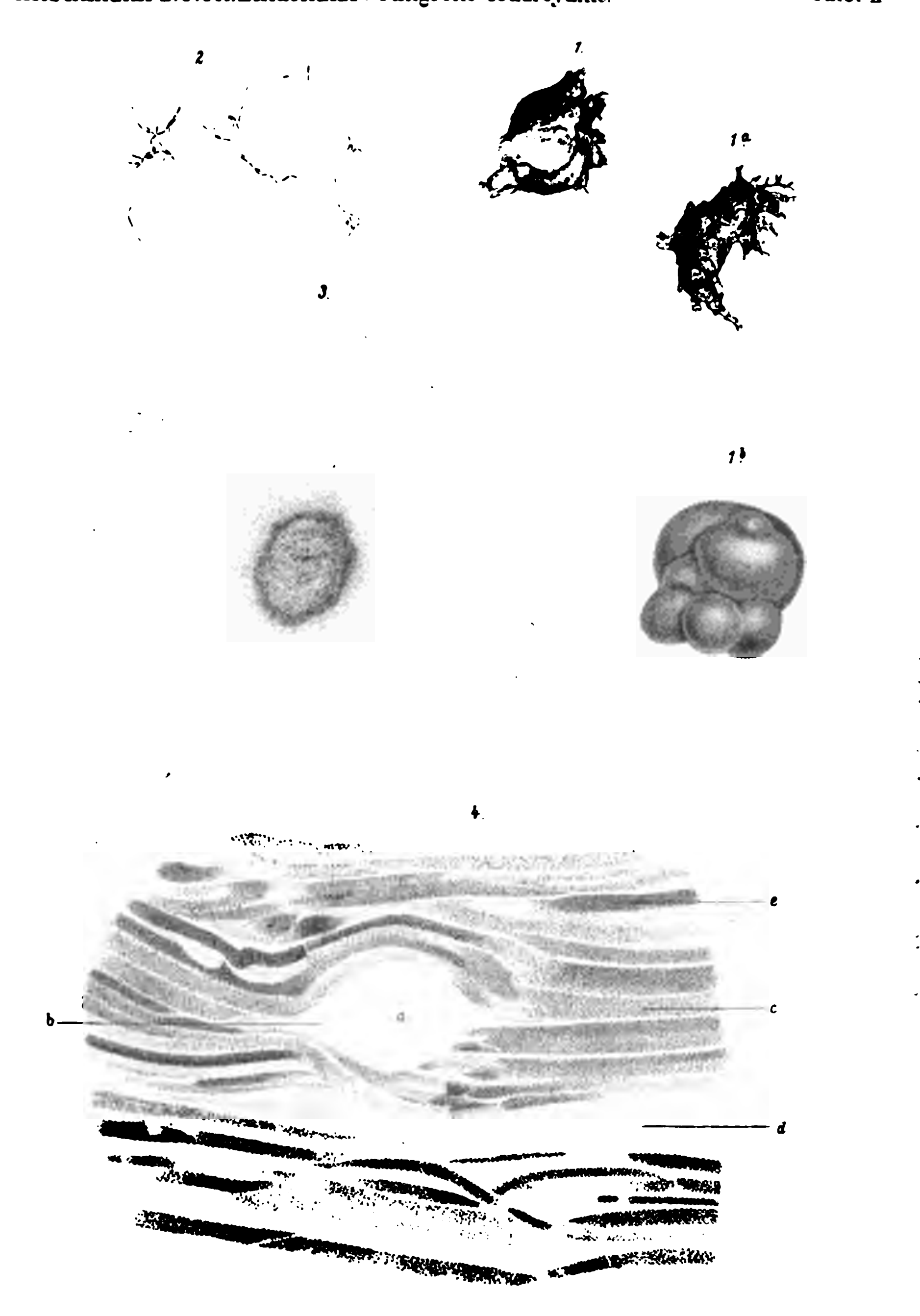
Fig. 2. Deckglaspräparat einer 24stündigen Reincultur aus hochgeschichtetem Zuckeragar.

Öl-Immersion. Ocular 4.

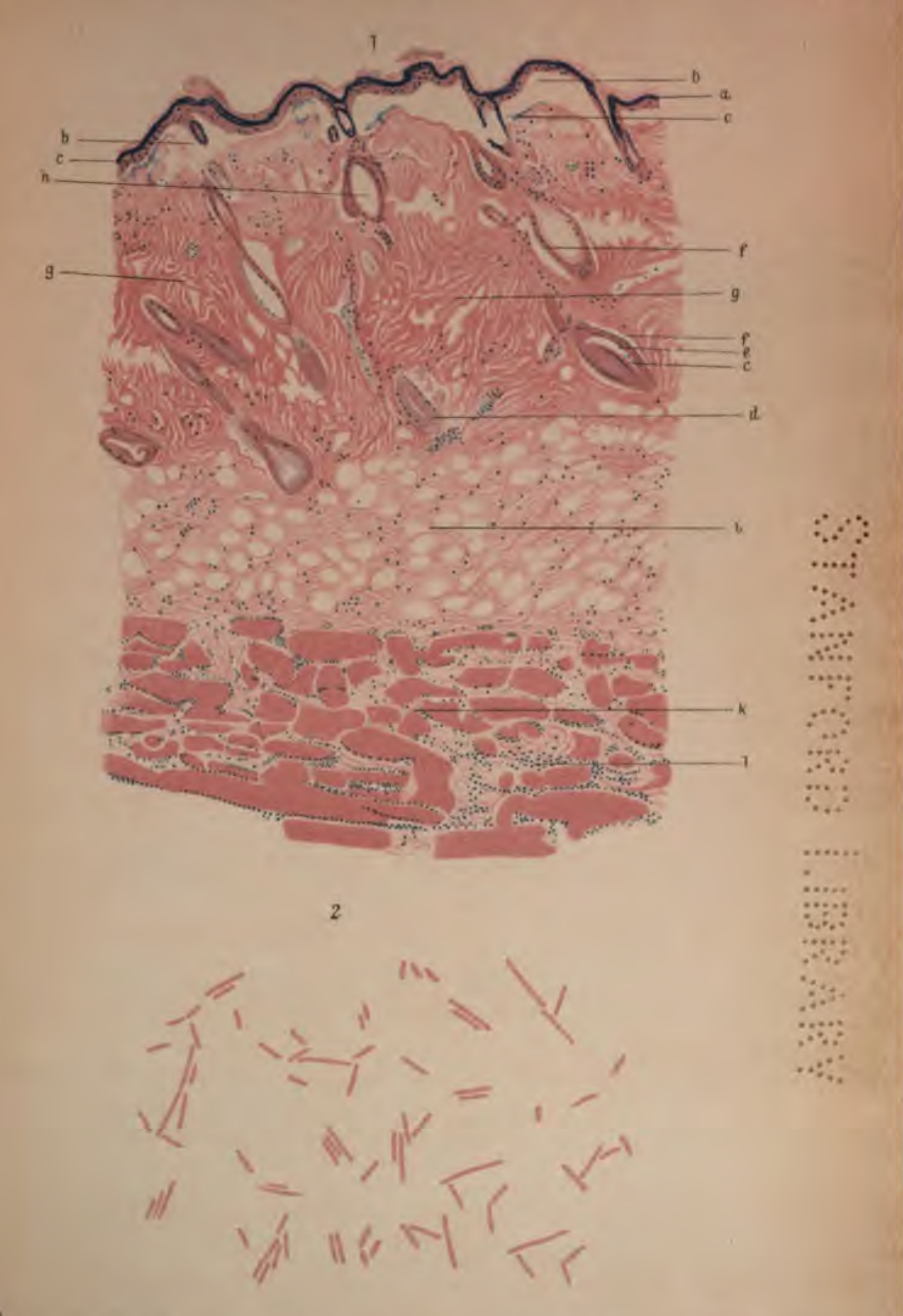


Keilitz del.

Lith. Anst. v. Th. Bannwarth, Wien



Lith. Anst. v. Th. Bannwarth, Wien


1
b
a
c
b
c
h
f
g
g
f
e
c
d
i
k
l
2

Hammerschlag V., Über die Reflexbewegung des Musculus tensor tympani und ihre centralen Bahnen.
Sitz. Ber. der Wiener Akad., III. Abth., Bd. 108 (1899). S. 6—34.

Reflexbewegung des Musculus tensor tympani und ihre centralen Bahnen.
Hammerschlag V., Sitz. Ber. der Wiener Akad., III. Abth., Bd. 108 (1899). S. 6—34.

Musculus tensor tympani, Reflexbewegung desselben und ihre centralen Bahnen.
Hammerschlag V., Sitz. Ber. der Wiener Akad., III. Abth., Bd. 108 (1899). S. 6—34.

Pierallini G., Über die baktericide Wirkung des Blutes bei Infectionen.
Sitz. Ber. der Wiener Akad., III. Abth., Bd. 108 (1899). S. 42—54.

Bactericide Wirkung des Blutes bei Infectionen.
Pierallini G., Sitz. Ber. der Wiener Akad., III. Abth., Bd. 108 (1899). S. 42—54.

Infectionen, Bactericide Wirkung des Blutes bei denselben.
Pierallini G., Sitz. Ber. der Wiener Akad., III. Abth., Bd. 108 (1899). S. 42—54.

Hitschmann F. und **Lindenthal O. Th.,** Über die Gangrène foudroyante.
Sitz. Ber. der Wiener Akad., III. Abth., Bd. 108 (1899). S. 67—239.

Lindenthal O. Th. und **Hitschmann F.,** Über die Gangrène foudroyante.
Sitz. Ber. der Wiener Akad., III. Abth., Bd. 108 (1899). S. 67—239.

Gangrène foudroyante.
Hitschmann F. und Lindenthal O. Th., Sitz. Ber. der Wiener Akad., III. Abth., Bd. 108 (1899). S. 67—239.

SITZUNGSBERICHTE

DER

KAISERLICHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN.

MATHEMATISCH-NATURWISSENSCHAFTLICHE CLASSE.

CVIII. BAND. IV. HEFT.

ABTHEILUNG III.

ENTHÄLT DIE ABHANDLUNGEN AUS DEM GEBIETE DER ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE DES MENSCHEN UND DER THIERE, SOWIE AUS JENEM DER THEORETISCHEN MEDICIN.



X. SITZUNG VOM 13. APRIL 1899.

Erschienen: Monatshefte für Chemie, Bd. XX, Heft 1 und 2 (Jänner bis Februar 1899).

Der Vorsitzende, Herr Präsident E. Suess, bringt ein Danktelegramm Sr. kaiserl. Hoheit des durchlauchtigsten Curators Herrn Erzherzogs Rainer für die Trauerkundgebung der kaiserlichen Akademie anlässlich des am Dienstag den 4. April l. J. erfolgten Hinscheidens Sr. kaiserl. Hoheit des durchlauchtigsten Herrn Erzherzogs Ernest zur Kenntniss.

Der Vorsitzende gedenkt des schmerzlichen Verlustes, welchen die kaiserliche Akademie und speciell diese Classe durch das am 20. März l. J. erfolgte Ableben des wirklichen Mitgliedes, Herrn Hofrathes Dr. Franz Ritter v. Hauer, Intendanten des k. k. naturhistorischen Hofmuseums i. R., erlitten hat.

Die anwesenden Mitglieder geben ihrem Beileide über diesen Verlust durch Erheben von den Sitzen Ausdruck.

Der prov. Secretär verliest ein Schreiben des Herrn Oberbergrathes Dr. Emil Titze in Wien, in welchem derselbe anlässlich des Ablebens seines Schwiegervaters, Hofrathes v. Hauer, der kaiserlichen Akademie für die bewiesene Theilnahme den Dank ausspricht.

Die Direction der k. k. Geologischen Reichsanstalt in Wien spricht der kaiserlichen Akademie ihr Beileid über den Verlust aus, den sie durch das Hinscheiden ihres w. M. Hofrathes v. Hauer erlitten hat.

Herr Prof. Dr. Anton Fritsch in Prag dankt für die ihm bewilligte Subvention zur Herausgabe des Schlussbandes seines Werkes: »Fauna der Gaskohle und der Kalksteine der Permformation Böhmens«.

Herr Prof. Dr. Theodor Escherich in Graz dankt in seinem und im Namen seines Mitarbeiters, Herrn Prof. Dr. Ernest Mischler, für die ihnen bewilligte Subvention zur Durchführung der Arbeiten über die Morbidität und Mortalität der Kinder.

Das w. M. Herr Prof. Leopold Pfaundler in Graz übersendet eine Abhandlung, betitelt: »Über den Begriff und die Bedingungen der Convergenz und Divergenz bei den Linsen«.

Herr Joachim Unger in Wien übersendet ein Manuscript astronomischen Inhaltes.

Herr Mark Mihalinez in Brenham, Washington Co. Texas, übersendet eine Mittheilung, betreffend die Corona der Sonne.

Der Leiter der Erdbebenwarte in Laibach, Herr Prof. A. Belar, legt eine Mittheilung vor, betitelt: »Beobachtungen an der Erdbebenwarte in Laibach im Monate März 1899«.

Versiegelte Schreiben behufs Wahrung der Priorität haben eingesendet:

1. Herr Karl Schiebel in Oberlangendorf mit der Aufschrift: »Über weitere Steigerung optischer Vergrösserungen«;
2. Herr Dr. Oskar Nagel in Wien mit der Aufschrift: »Über borsaure Salze«.

Das w. M. Herr Oberbergrath Dr. E. v. Mojsisovics legt Namens der Erdbeben-Commission folgende für die Sitzungsberichte bestimmte Abhandlungen vor, welche in der Reihe der »Mittheilungen der Erdbeben-Commission« die Nummern X bis XIII tragen werden, und zwar:

X. »Allgemeiner Bericht und Chronik der im Jahre 1898 innerhalb des Beobachtungsgebietes erfolgten Erdbeben«, zusammengestellt von Dr. E. v. Mojsisovics, w. M.

XI. »Die Einrichtung der seismischen Station in Triest und die vom Horizontalpendel aufgezeich-

neten Erdbebenstörungen von Ende August 1898 bis Ende Februar 1899«, von Eduard Mazelle, Referenten der Erdbeben-Commission.

XII. »Übersicht der Laibacher Osterbebenperiode für die Zeit vom 16. April 1895 bis Ende December 1898«, von Ferdinand Seidl, Referenten der Erdbeben-Commission.

XIII. »Bericht über das obersteierische Beben vom 27. November 1898«, von Rudolf Hoernes, Referenten der Erdbeben-Commission.

Das w. M. Herr Prof. K. Grobben überreicht eine Mittheilung von Herrn Privatdocenten Dr. Theodor Pintner: »*Nectonema agile* Verrill in der Bai von Neapel«.

Das w. M. Herr Prof. H. Weidel überreicht eine Arbeit aus dem I. chemischen Universitätslaboratorium in Wien: »Über die Einwirkung von Chlor auf die Homologen des Phloroglucins«, von Max Schneider.

Das w. M. Herr Prof. L. Boltzmann theilt mit, dass Herr Dr. Mache die Formel

$$p+\frac{0\cdot 00874}{v^2}=\frac{1\cdot 00646\,T}{273\left(v-0\cdot 003+\frac{0\cdot 0000000195623}{v^2+0\cdot 00000961782}\right)}$$

mit den Beobachtungen Amagat's über CO_2 verglichen hat. Die Übereinstimmung ist bei den tiefen Temperaturen eine recht befriedigende, bei den hohen aber sind die Abweichungen ziemlich gross.

Das w. M. Herr Prof. V. v. Lang überreicht eine Abhandlung von den Herren Regierungsrath Director Dr. J. M. Eder und Prof. Ed. Valenta, welche den Titel führt: »Das Spectrum des Chlors«.

Herr Privatdocent Dr. Richard Wallaschek in Wien legt eine Abhandlung vor, betitelt: »Die Entstehung der Scala«.

Der Referent der Erdbeben-Commission der kaiserl. Akademie der Wissenschaften, Herr Eduard Mazelle, übersendet

einen Bericht über die in Triest am Rebeur-Ehlert'schen Horizontalpendel im Monate März 1899 beobachteten Erdbebenstörungen.

Seine Hochwürden, Herr P. Franz Schwab, Director der Stiftssternwarte in Kremsmünster, übersendet einen Bericht über die am Ehlert'schen Seismographen der kais. Akademie der Wissenschaften im März 1899 zu Kremsmünster angestellten Beobachtungen.

Selbständige Werke oder neue, der Akademie bisher nicht zugekommene Periodica sind eingelangt:

Adamkiewicz, Dr. A.: Ein weiterer Beitrag zur Behandlung der Krebse nach meinem Verfahren mittelst Injectionen von Cancroin. Separatabdruck aus Nr. 7, 1899 der »Klin.-therap. Wochenschrift«; 8°.

Brown Goode G.: The Smithsonian Institution 1846—1896 The History of its First Half Century. City of Washington, 1897; Gross 8°.

Cronander A. W., Ph. Dr.: On the Laws of Movement of Sea-Currents and Rivers. Norrköping, 1898; 4°.

K. k. Geologische Reichsanstalt: Geologische Karte der im Reichsrathe vertretenen Königreiche und Länder der Österreichisch-ungarischen Monarchie i. M. von 1: 75000; I. und II. Lieferung: Jubiläumsausgabe. Wien, December 1898.

— Erläuterungen zu Lieferung I und II der geologischen Karte 1: 75000.

Gravis A.: Recherches anatomiques et physiologiques sur le Tradescantia Virginica L. Bruxelles, 1898; 4°.

Indraccolo, S.: Quadratura del Circolo. Problema resoluto dal sacerdote italiano —. Buenos Aires, 1898.

XI. SITZUNG VOM 20. APRIL 1899.

Erschienen: Denkschriften, Bd. 67 (1899). — Sitzungsberichte, Bd. 107, Abth. II. a., Heft IX und X (November und December 1897).

Herr Dr. Julius Tandler in Wien spricht den Dank für die ihm bewilligte Subvention zur Ausarbeitung des II. Theiles seiner Arbeit über die Schädelarterien aus.

Herr Dr. Oskar Nagel in Wien übersendet ein versiegeltes Schreiben behufs Wahrung der Priorität mit der Aufschrift: »Über Eiweiss«.

Das w. M. Herr Intendant Hofrath F. Steindachner berichtet über eine neue *Uromastix*-Art, *U. simonyi*, welche während der arabischen Expedition der kaiserlichen Akademie von Herrn Prof. O. Simony in Südarabien sowohl in den gebirgigen Umgebungen von ʿAzzan, als auch — und zwar in besonderer Häufigkeit und seltener Grösse — in dem nördlich von Ras Farták gelegenen Weihrauchgebiete beobachtet wurde. Im letzteren nährt sich dieses träge, ausschliesslich pflanzenfressende Nachtthier nach zuverlässigen Mittheilungen der Eingebornen vorwiegend von den Blättern des Weihrauchbaumes.

Das w. M. Herr Dr. E. Weiss überreicht eine Abhandlung von Hofrath Prof. Dr. W. Tinter, betitelt: »Bestimmung des Azimuthes der Richtung: Observatorium der k. k. technischen Hochschule Wien (Punkt 4)—Leopoldsberg und Bestimmung der Meereshöhe einzelner Punkte des Observatoriums«.

Herr Dr. Egon v. Oppolzer, I. Assistent der k. k. Sternwarte in Prag, übersendet eine vorläufige Notiz über eine neue Methode, Fadenantritte zu beobachten.

Herr k. und k. Linienschiffslieutenant Theodor Scheimpflug überreicht eine von ihm und Herrn Max Stotter verfasste Abhandlung: »Temperaturmessungen im Quecksilberbergwerke von Idria«.

Herr Leopold Kohn überreicht eine von ihm in Gemeinschaft mit Herrn Otto Bleier im II. chemischen Universitätslaboratorium in Wien ausgeführte Arbeit: »Über ein allgemein verwendbares Verfahren der Dampfdichtebestimmung unter beliebigem Drucke« (I. Mittheilung).

Selbständige Werke oder neue, der Akademie bisher nicht zugekommene Periodica sind eingelangt:

Hildebrand Hildebrandsson, Dr. H. et Teisserenc de Bort, L.: Les bases de la Météorologie dynamique, historique-état de nos connaissances. Paris, 1898; 8°.

Lais, P. Giuseppe: Tre nebulose fotografate recentemente alla Specola Vaticana. Rom, 1899; 8°.

Schumann, Dr. W.: Die Verbreitung der *Cactaceae* im Verhältniss zu ihrer systematischen Gliederung. (Aus dem Anhang zu den Abhandlungen der königl. preuss. Akademie der Wissenschaften zu Berlin vom Jahre 1899.) Berlin, 1899; 4°.

Vallot, J.: Annales de l'Observatoire météorologique, physique et glaciaire du Mont Blanc. Tome III. Avec figures et 14 reproductions photographiques. Paris, 1898; Gross-8°.

Weinek, Dr. L.: Photographischer Mondatlas, vornehmlich auf Grund von focalen Negativen der Lick-Sternwarte im Maassstabe eines Monddurchmessers von 10 Fuss. Heft V (Tafel 81—100 in Lichtdruck). Prag, 1899.

Woldřich, J. N.: Geologische Studien aus Südböhmen. I. Aus dem böhmisch-mährischen Hochlande. Das Gebiet der oberen Nežárka. (Archiv der naturwissenschaftlichen Landesdurchforschung von Böhmen, Bd. XI, Nr. 4.) Prag, 1898; 8°.

— Sesutí u klapého z roku 1898. (Věstnik král. české společnosti náuk. Třida mathematicko-přirodovědecká, 1899, II.) Prag, 1899; 8°.

SITZUNGSBERICHTE

DER

KAISERLICHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN.

MATHEMATISCH-NATURWISSENSCHAFTLICHE CLASSE.

CVIII. BAND. V. HEFT.

ABTHEILUNG III.

ENTHÄLT DIE ABHANDLUNGEN AUS DEM GEBIETE DER ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE DES MENSCHEN UND DER THIERE, SOWIE AUS JENEM DER THEORETISCHEN MEDICIN.

XII. SITZUNG VOM 4. MAI 1899.

Erschienen: Sitzungsberichte: Bd. 107, Abth. I, Heft VIII—X (October bis December 1898), womit nun der Druck dieses Bandes in allen Abtheilungen abgeschlossen ist. — Monatshefte für Chemie, Bd. 20, Heft III (März 1899).

Das k. und k. militär-geographische Institut übersendet eine Studie über die Niveauveränderungen im Gebiete von Laibach von k. und k. Oberlieutenant Julius Gregor, betitelt: »Trigonometrische Höhenbestimmung des Punktes Uranschitz (Rašica) im Erdbebengebiete von Laibach«.

Der prov. Secretär legt folgende zwei Arbeiten von Herrn Karl Garzarolli-Thurnlackh in Prag vor:

1. »Über die Einwirkung von Benzylidenanilin auf Brenztraubensäure und ihren Äthylester«.

2. »Über die Einwirkung von Brenztraubensäure auf Malonsäure (Synthese der Itaconsäure«).

Die Marine-Section des k. und k. Reichs-Kriegs-Ministeriums übermittelt den von Herrn k. und k. Linienschiffscapitän Paul Edlen v. Pott verfassten »Beschreibenden Theil« der Expedition S. M. Schiff »Pola« in das Rothe Meer (Südliche Hälfte) September 1897 bis März 1898.

Der Referent der Erdbeben-Commission der kaiserl. Akademie der Wissenschaften, Herr Eduard Mazelle, übersendet einen Bericht über die in Triest am Rebeur-Ehlert'schen Horizontalpendel im Monate April 1899 beobachteten Erdbebenstörungen.

Herr Johann Meissner in Budapest übersendet eine Notiz über einen nach ähnlichen Gesetzen wie ein Pendel schwingenden Kreis.

Das w. M. Herr Prof. H. Weidel legt folgende im I. chemischen Laboratorium der Universität in Wien ausgeführte Arbeiten vor:

I. »Über den Bindungswechsel bei den Homologen des Phloroglucins«, von R. Reisch.
II. »Über ein Condensationsproduct des Trimethylphloroglucins«, von J. Čečelsky.
III. »Über Brasilin und Hämatoxylin«, von J. Herzig.

Das w. M. Herr Hofrath Fr. Steindachner berichtet über eine von Herrn Prof. O. Simony während der südarabischen Expedition in Sokotra entdeckte neue *Sepsina*-Art.

Das w. M. Herr Hofrath L. Boltzmann legt folgende Arbeiten vor:

1. »Über die Wärmeentwicklung durch Foucault-sche Ströme bei sehr schnellen Schwingungen«, aus dem physikalischen Institute der k. k. Universität in Innsbruck, von Prof. Dr. Ignaz Klemenčič.
2. »Über die Bewegung einer Saite unter der Einwirkung einer Kraft mit wanderndem Angriffspunkt«, von Dr. M. Radaković in Innsbruck.

Das w. M. Herr Hofrath V. v. Ebner überreicht eine Abhandlung aus dem histologischen Institute der k. k. Universität in Wien, betitelt: »Zur Entwicklung der Vogelhypophyse«, von Constantin J. Economo.

Das c. M. Prof. J. M. Pernter überreicht eine vorläufige Mittheilung über die blaue Farbe des Himmels.

Herr Dr. St. Bernheimer in Wien legt die Ergebnisse seiner experimentellen Studien zur Kenntniss der Bahnen der synergischen Augenbewegungen beim Affen und der Beziehungen der Vierhügel zu denselben, vor.

Herr O. Abel, Assistent am geologischen Institute der k. k. Universität in Wien, legt eine Abhandlung vor, welche den Titel führt: »Untersuchungen über die fossilen Platanistiden des Wiener Beckens«.

Selbständige Werke oder neue, der Akademie bisher nicht zugekommene Periodica sind eingelangt:

Hirschberg, Dr. J.: Handbuch der gesammten Augenheilkunde. XII. Band: Geschichte der Augenheilkunde. Leipzig, 1899; 8°.

Poincaré, H.: »Scientia«. La théorie de Maxwell et les oscillations Hertziennes, Chartres; 8°.

XIII. SITZUNG VOM 12. MAI 1899.

Das w. M. Herr Prof. Zd. H. Skraup übersendet vier im chemischen Institute der k. k. Universität in Graz ausgeführte Untersuchungen, betitelt:

1. »Über Pseudocinchonin und das Verhalten von Hydrochlorcinchonin«, von F. v. Arlt.
2. »Über den Glutakonsäureester. I.«, von Ferdinand Henrich.
3. »Isomerien in der Cinchoningruppe«, von Zd. H. Skraup.
4. »Über Umlagerungen«, von Zd. H. Skraup.

Das c. M. Herr Prof. H. Molisch in Prag übersendet eine Arbeit unter dem Titel: »Botanische Beobachtungen auf Java; IV. Abhandlung: Über Pseudoindican, ein neues Chromogen in den Cystolithenzellen von Acanthaceen«.

Das c. M. Herr Hofrath Prof. A. Bauer übersendet eine im Laboratorium des k. k. technologischen Gewerbemuseums in Wien ausgeführte Arbeit von Prof. Dr. v. Georgievics in Bielitz: »Über die Condensation von Bernsteinsäureanhydrid und Pyrogallol«.

Herr Prof. V. Hilber in Graz übersendet eine im geologischen Institute der dortigen Universität ausgeführte Abhandlung des Herrn cand. phil. Karl Bauer: »Zur Conchylienfauna des Florianer Tegels«.

Der prov. Secretär legt eine Arbeit von Herrn Ing. Hermann Büttner in Temesvár vor, welche den Titel führt: »Die natürliche Entwicklung des Dreiecks«.

Seine Hochwürden, Herr P. Franz Schwab, Director der Stiftssternwarte in Kremsmünster, übersendet einen Bericht über die am Ehlert'schen Seismographen der kais. Akademie der Wissenschaften im April 1899 zu Kremsmünster angestellten Beobachtungen.

Das w. M. Herr Regierungsrath Prof. F. Mertens überreicht folgende zwei von ihm verfasste Arbeiten:

1. »Zur Theorie der symmetrischen Functionen«.
2. »Beweis, dass jede lineare Function mit ganzen complexen theilerfremden Coëfficienten unendlich viele complexe Primzahlen darstellt«.

Das w. M. Herr Prof. F. Becke legt eine Arbeit vor, betitelt: »Über die optische Orientirung des Anorthits«.

Das w. M. Herr Hofrath K. Toldt überreicht eine Arbeit aus dem I. anatomischen Institute der k. k. Universität in Wien von dem Demonstrator Herrn Josef Wiesel, betitelt: »Über accessorische Nebennieren am Nebenhoden beim Menschen und über Compensations-Hypertrophie dieser Organe bei der Ratte«.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. V. v. Lang legt eine Arbeit vor, betitelt: »Magnetische Orientirung einer Anzahl einaxiger Krystalle«.

Selbständige Werke oder neue, der Akademie bisher nicht zugekommene Periodica sind eingelangt:

K. k. Landesschulrath in Lemberg: Sprawozdanie c. k. rady szkolnej krajowej o stanie szół średnich galicyjskich, 1897/8.

— Sprawozdanie c. k. rady szkolnej krajowej o stanie szkół przemysłowych, 1897/8.

Otto, dann Sebastian in seinem Aufsatze »De renibus accessoriis«, Huschke in Soemmering's Splanchnologie, Wallmann etc.

Sowohl Kliniker als auch Pathologen beschäftigten sich in der Folge mit der Frage der accessorischen Nebenniere, von der Ansicht ausgehend, dass diese Anlass zu pathologischen Zuständen, insbesondere Neubildung, geben könne. Grawitz wies zuerst auf den Zusammenhang zwischen gewissen Neubildungen der Niere und der accessorischen Nebenniere hin. Der erste, der sich eingehender mit jenen Nebennierenkeimen beschäftigte, die nicht in unmittelbarer Nähe des Hauptorganes sassen, sondern an entfernteren Stellen, war Marchand. Er beschrieb zuerst genau sechs Fälle von accessorischen Nebennieren im Ligamentum latum neugeborener Mädchen. Der Sitz war am freien Rand des Ligamentum latum in unmittelbarer Nähe des Ovariums.

Vier Fälle dieser Nebennieren wurden links und bloss zwei rechts beobachtet. In allen Fällen bestand das Körperchen bloss aus Rindensubstanz. Marchand gibt auch als Erster eine Hypothese, wie Nebennierensubstanz an diesen vom Hauptorgane so entfernten Orte gelangen könne. Seiner Ansicht nach können sich Theilchen des Hauptorganes (das sich in unmittelbarstem Anschluss und in nächster Nähe der Geschlechtsdrüse entwickelt) loslösen und bei dem Descensus der Geschlechtsdrüse nach abwärts wandern, und zwar angelagert an die Blutgefässe, speciell an die Vena spermatica, respective ovarica, um an einer Stelle des Abdominal- oder Beckencavums stehen zu bleiben: warum gerade an typischer Stelle — hier der freie Rand des Ligamentum latum — ist nicht zu erklären.

In seiner Arbeit: »Zur Kenntniss der accessorischen Nebennieren beim Menschen« beschreibt Chiari vier Fälle von accessorischen Nebennieren, und zwar zwei Fälle beim Weibe und zwei beim Manne. Beim ersten Falle wurde ungefähr zwei Finger breit vom unteren Rande der rechten Niere eine erbsengrosse, nur aus Rindensubstanz bestehende accessorische Nebenniere gefunden. Im zweiten Falle fand Chiari rechterseits zwischen Peritonaeum und Plexus

spermaticus internus eine hanfkorngrosse, links am freien Rande des Ligamentum latum, hart am Ovarium, eine submiliare und eine miliare accessorische Nebenniere. Alle drei Körper enthielten bloss Rinde. In den beiden übrigen Fällen wurden beim Manne unterhalb der rechten Niere je eine, bloss aus Rinde bestehende accessorische Nebenniere gefunden. Schliesslich beschreibt Chiari noch ein Neoplasma des Beckens, dessen Ausgang von einer accessorischen Nebenniere nachgewiesen werden konnte.

Lubarsch fand bei 300 Sectionen nur achtmal accessorische Nebennieren in der Niere, dagegen viel häufiger entlang der Vena spermatica.

Ajutulo beschreibt einen Fall von accessorischer Nebenniere im Plexus pampiniformis eines Fötus.

Dagonet beschreibt je eine hanfkorngrosse, accessorische Nebenniere im Ligamentum latum und bei einem 21 Tage alten Knaben zwei accessorische Nebennieren am Plexus spermaticus internus und eine zwischen Hoden und Nebenhoden.

Gunkel fand bei einem Hermaphroditen im rechten Ligamentum latum neben dem Ovarium einen Körper, den man zuerst für den Hoden hielt. Die genauere Untersuchung lehrte, dass es sich um eine accessorische Nebenniere handle.

Michael fand am Samenstrang, 1·5 *cm* über dem rechten Hoden, ein lateral vom Plexus spermaticus internus gelegenes Knötchen mit glatter Oberfläche, das sich, den gleichen Befund gaben vier andere Fälle, als accessorische Nebenniere erwies.

Friedland beschreibt einen Fall von accessorischer Nebenniere am Samenstrang. Der Körper sass 2 *cm* über dem Kopfe des Nebenhodens.

Ulrich referirt zuerst über einige accessorische Nebennieren, die er an verschiedenen Stellen des Körpers — einmal am Plexus pampiniformis des Neugeborenen — fand. Untersuchungen über die Grawitz'schen Tumoren bilden den zweiten Theil seiner Arbeit.

Roth fand multiple accessorische Nebennieren — wahrscheinlich compensatorisch vergrössert — beiderseits im Mediastinum testis in einem Falle von Morbus Addisonii neben fast totaler Zerstörung der Nebenniere.

Pilliet et Veau beschreiben accessorische Nebennieren im Ligamentum latum.

Mayer demonstrirte in Berlin sechs Fälle von accessorischen Nebennieren im Ligamentum latum, von denen einige auch Mark enthielten.

Rossa zeigt in seiner Statistik über die accessorischen Nebennieren im Ligamentum latum, dass ihr Auftreten links häufiger ist als rechts. Rossa hält den centralen Antheil des Körperchens für Marksubstanz, da er auch die Zona fasciculata als keinen specifischen Rindenantheil ansieht.

In weiterer Folge beschreibt Rossa Zellen, die von den übrigen Zellen des Nebennierengewebes abweichen, indem sie kleiner sind und sich intensiver färben.

Ähnliche Zellen beschreibt auch Dagonet, welcher diese Zellen »lymphoide« nennt. — Schliesslich bespricht Rossa die Beziehungen der accessorischen Keime zu den Cysten und Tumoren des Ligamentes.

Nebennierengewebe in der Leber beschrieb Schmorl, im Plexus solaris und renalis Rokitansky etc.

Wie aus dieser Literaturübersicht zu entnehmen ist, sind bloss wenige Fälle von accessorischen Nebennieren am männlichen Genitale bekannt. Ich beschäftigte mich nun damit, unsere Kenntniss von diesen accessorischen Körpern zu erweitern, indem ich systematisch eine grössere Anzahl Genitalien männlicher Individuen untersuchte, und zwar nicht bloss auf Vorkommen und makroskopischen Bau, sondern auch auf mikroskopische Structur eventuell vorhandener Nebennierenkeime. Sämmtliche mikroskopisch untersuchten Objecte wurden in vollständige Serien zerlegt.

Untersucht wurden 15 Paare von Hoden und Nebenhoden Neugeborener und ebensoviele Paare von Individuen von 1 bis 60 Jahren.

Um sofort die Häufigkeit von accessorischen Nebennieren am Genitale vorwegzunehmen, sei folgendes angeführt. Es fanden sich bei Neugeborenen 23mal accessorische Nebennieren: 5mal beiderseitig, einseitig 13mal, und zwar 9mal rechterseits, 4mal linkerseits; 7mal fehlte jede Spur des Keimes.

In Procentzahlen ausgedrückt, findet man am Genitale Neugeborener in $76^1/_2$% der Fälle Nebennierengewebe.

Anders verhält es sich bei älteren Individuen. Ausgebildete Keime fanden sich bei Kindern über 1 Jahr und Erwachsenen nicht, dagegen, besonders bei jüngeren Individuen, Zellhaufen und Stränge, welche theilweise noch Nebennierenstructur aufweisen und als im Stadium der Rückbildung sich befindliche Keime angesehen werden können.

Die typische Fundstelle des von mir aufgefundenen Körperchens weicht beträchtlich von der ab, an der andere Autoren Nebennierengewebe beschrieben haben: Die meisten beschriebenen accessorischen Nebennieren sassen am Kopfe des Nebenhodens, bloss ein Fall zeigt den Sitz im Mediastinum testis.

Die von mir gefundenen Keime sassen typischer Weise (50% der Fälle) im Bindegewebe, das das Anfangsstück des Ductus deferens umgibt — ganz unten am Schweife des Nebenhodens, wo das Vas epididymidis in den Ductus deferens übergeht.

In zwei Fällen lag der accessorische Körper im Innern der Cauda epididymidis, umschlossen vom Canalsystem des Nebenhodens, in den übrigen Fällen lag er dem Ductus deferens bis zur Höhe des oberen Hodenpoles an. Immer ist das Organ von sehr starken Blutgefässen umgeben (vergl. Fig. 1). Die accessorische Nebenniere liegt in einer bindegewebigen Hülle, welche sich deutlich von dem umliegenden Gewebe absetzt und Lücken zum Durchtritt von Blutgefässen besitzt.

Der histologische Bau der accessorischen Keime zeigt in typischer Anordnung die drei Schichten der Nebennierenrinde — Zona glomerulosa, fasciculata und reticularis, von denen die Zona fasciculata immer zu starker Ausbildung gelangt, während die Zonae glomerulosa und reticularis bezüglich der Stärke ihrer Ausbildung variiren. Die Zellen der einzelnen Schichten zeigen folgendes Verhalten: Die grössten enthält die Zona fasciculata. Sie sind polyedrisch, besitzen einen grossen, bläschenförmigen Kern. Sie liegen peripher eng aneinander, weichen central auseinander, um die Blutgefässe zwischen sich aufzunehmen (Fig. 1). Marksubstanz fehlt.

Bei einer Anzahl meiner Objecte zeigte sich ein anderer Bau der Keime.

Das ganze Organ ist von äusserst zahlreichen Blutgefässen durchsetzt, die in strangförmiger Anordnung zwischen die einzelnen Schichten eindringen, so dass die ganze Substanz wie zersprengt durch Blutgefässe erscheint (Fig. 2).

Der Blutreichthum der Genitalien der Individuen, welche diese besonders blutreichen accessorischen Nebennieren besitzen, ist überhaupt — was Ausbildung der Gefässe betrifft — ungleich stärker als an den anderen Objecten.

Was die Grösse der Körper anlangt, so variiren sie von $^1/_4$—2 *mm*; grössere — wie z. B. der von Gunkel beschriebene Fall von 1·5 *cm* Grösse — konnte ich nicht auffinden.

Diese Keime erhalten sich, sofern sie vorhanden sind, bis ungefähr ins 2. Lebensjahr. Bei älteren Individuen konnte man niemals ausgebildete accessorische Keime an den oben angegebenen Stellen beobachten. Dagegen finden sich in manchen Fällen Reste von Keimen in Form von Zellgruppen, die immer in der Umgebung starker Blutgefässe liegen und manchmal noch deutliche Structur, speciell der Zona fasciculata, zeigen. Es ist möglich, dass die accessorischen Bildungen in der Weise zu Grunde gehen, dass zunächst eine starke Einwanderung von Blutgefässen stattfindet, wodurch die Keime förmlich zersprengt und so allmälig durch die Gefässe verdrängt werden.

Marchand beschäftigte sich zuerst mit der Frage der Entstehung solcher aberranter Keime. Er ist der Meinung, dass Nebennierengewebe sich vom Hauptorgane ablöse und mit den Blutgefässen, speciell der Vena spermatica, beckenwärts wandere, da die Nebenniere im innigsten Anschluss an das Hohlvenensystem entstehe. Ein losgelöstes Stück bleibt dann an irgend einer Stelle seines Weges — immer im engsten Anschluss an das Gefäss — liegen, »wie eine Beere an ihrem Stiele hängt«.

Ich konnte an einem menschlichen Embryo von 2·8 *cm* Steiss—Nackenlänge die überaus nahe Beziehung der Nebennierenanlage zum Nebenhoden, respective Wolff'schen Körper beobachten. Beide Organe liegen enge aneinander, ja sie haben sogar eine gemeinschaftliche bindegewebige Hülle. Es kann bereits vor dem Hinabwandern des Genitales ins Scrotum ein

Theil der Nebenniere am Nebenhoden haften bleiben und mit diesem hinabwandern und nicht, wie Marchand annimmt, erst später an die verschiedenen Stellen des Beckens, dort speciell ans Ovarium, gelangen.

Die Resultate, welche ich durch meine obige Untersuchung über die accessorischen Nebennieren im Bereiche des Nebenhodens beim Menschen erhielt, bewogen mich, auch Thiere auf diese Verhältnisse zu untersuchen.

Ich begann bei dem für mich am leichtesten zugänglichen Materiale, der Ratte. Es liessen sich bei diesem Thiere accessorische Nebennieren nachweisen. Ich beschränkte mich aber nicht nur auf die Constatirung der Thatsache, dass accessorische Nebennieren überhaupt vorhanden seien, sondern trat auch der Frage näher, ob solche Keime functionell für das Hauptorgan eintreten können. Ich berichte im Folgenden bloss über die Resultate, die die Ratten lieferten.

Es lassen sich in ungefähr 50% der Fälle accessorische Nebennieren bei der Ratte nachweisen, und zwar lieferten geschlechtsreife Thiere (deren Ausfuhrswege der Geschlechtsproducte mit Spermatozoen strotzend gefüllt waren) die meisten accessorischen Nebennieren. Seltener kommen solche bei ganz jungen und ganz alten Thieren vor.

Was den Bau der accessorischen Nebenniere anbelangt, so ist zu bemerken, dass wohlausgebildete accessorische Keime sich dem Baue des Hauptorganes anschliessen. Es wird nicht überflüssig sein, bevor wir auf den Bau der accessorischen Nebenniere eingehen, die histologische Structur der Glandula suprarenalis der Ratte in ein paar Worten zu schildern.

Die Nebenniere der Ratte besteht, wie die der übrigen Säugethiere, aus Mark- und Rindensubstanz. Sie stellt beim erwachsenen Thiere ein gelbliches Knötchen von variabler Grösse dar, von circa 4—5 *mm* Durchmesser, das linkerseits am oberen Nierenpol oder in unmittelbarer Nähe desselben haftet, rechterseits aber meistentheils nicht der Niere, sondern der Wand der unteren Hohlvene anliegt, mit welcher sie durch ziemlich straffes Bindegewebe verbunden ist. Die Adhäsion des Organes an die Gefässwand ist oft so gross, dass es nicht möglich ist, die

Nebenniere von der Gefässwand zu entfernen, ohne diese einzureissen. Das ganze Organ ist von einer Kapsel umkleidet, die, reich vascularisirt, die Gefässe in das Innere eintreten lässt.

An der Rindensubstanz lassen sich die typischen drei Schichten:

Zona glomerulosa,
Zona fasciculata und
Zona reticularis

leicht unterscheiden. Unter diesen ist die mittlere Zona fasciculata weitaus die mächtigste. Sie umfasst gut den dritten Theil des ganzen Organes. Ihrem Baue nach besteht sie aus radiär angeordneten Zellsträngen, die aus peripher grösseren, central kleineren und dichter gestellten Zellen zusammengesetzt erscheinen. Die Zelle der Zona fasciculata selbst ist sechseckig oder polyedrisch, besitzt einen für die Grösse der Zelle kleinen, rundlichen Kern, der deutliche Chromatin-Structur zeigt. Gegen das Centrum zu werden die Zellen kleiner, ihre Structur ist etwas verwischt und die Kerne sind zahlreicher und grösser. Die ganze Zona fasciculata ist sowohl peripher gegen die Zona glomerulosa, als central gegen die Zona reticularis deutlich abgegrenzt.

Die Zona glomerulosa, welche die periphere Zone bildet, schliesst sich an die innere Wand der Kapsel als ein circa 10 μ breiter Ring um die Zona fasciculata. Ihre Zellen sind kleiner als die Zellen jener, zeigen einen mehr rundlichen Contour und haben grosse Kerne, derentwegen die ganze Schichte, mit Hämatoxylin gefärbt, eine intensiv blaue Farbe zeigt.

Die central gelegene Rindenschichte, die Zona reticularis, besteht aus netzförmig angeordneten Zellsträngen, die aus grossen, rundlichen Zellen zusammengesetzt erscheinen, die einen ebenfalls mächtigen, runden Kern einschliessen. Die Grösse der Schichte variirt individuell bedeutend, doch erreicht auch sie an Schnitten, welche den grössten Durchmesser des Organes treffen, eine nicht unbedeutende Mächtigkeit. An die Rindensubstanz schliesst sich die Marksubstanz. Sie besteht aus Zellen, die, grösser als die der Rinde, spärlich gekörnt sind. Auch hier hat die Marksubstanz die Eigenthümlichkeit, sich mit Chromsalzen intensiv braun zu färben. Die Mächtigkeit der

Marksubstanz variirt. Im Inneren des ganzen Organes finden sich Capillaren, deren Configuration sich der der einzelnen Schichten anschliesst. Typisch ist bloss eine Vena centralis im Mark. Pigment konnte ich in keiner Schichte der Rindensubstanz nachweisen.

Die accessorische Nebenniere.

Die Stelle, wo bei der Ratte die accessorische Nebenniere im Bereiche des Nebenhodens sich finden lässt, deckt sich vollständig mit der für den Menschen oben als typisch angegebenen Fundstelle. Auch hier ist es das das Anfangsstück des Vas deferens umkleidende Bindegewebe, in welchem die accessorische Nebenniere liegt. Sie liegt zwischen Hoden und unterem Nebenhodenpol, dem Nebenhoden enger anliegend, als dem Hoden; wie später beschrieben werden soll, ist sie sogar bei mächtigem Auswachsen im Stande, den unteren Theil des Nebenhodens stellenweise ganz vom Hoden abzudrängen (Fig. 3). Das Organ selbst liegt ebenfalls wie beim Menschen an einer immer reich vascularisirten Stelle; die daselbst befindlichen Blutgefässe senden Zweigchen durch die schmale Bindegewebskapsel in das Innere des Körpers. Die Grösse der accessorischen Nebenniere schwankt im Mittel von 10—20 μ im grössten Durchmesser; grössere, makroskopisch sichtbare, konnte ich nicht auffinden. Im Grossen und Ganzen ist ihr Vorkommen rechts und links gleich häufig. Doppelseitig tritt sie sehr selten auf, ich fand sie bloss einmal beiderseits, und da auf einer (der rechten) Seite schon ziemlich rudimentär.

Vollkommen ausgebildet erscheint die Zona fasciculata. Sie lässt die strangförmige Anordnung ihrer Zellreihen deutlich erkennen. Ihre Zellen sind nicht so deutlich polyedrisch, wie wir es an den analogen Zellen des Hauptorganes beschrieben haben. Ferner sind sie nicht bloss relativ, sondern auch absolut kleiner als die entsprechenden Zellen der Glandula suprarenalis. Zona glomerulosa und fasciculata sind ebenfalls vorhanden, wenn auch nur als ganz schwache, periphere, respective centrale Schichten. Der Bau ihrer Zellen bietet nichts Auffälliges.

Marksubstanz ist nicht vorhanden. In keinem der Fälle zeigten sich »chromaffine« Zellen.

Bei schnittweiser Verfolgung der Präparate sieht man, wie aus dem in nächster Nachbarschaft gelagerten Blutgefässplexus ein Zweigchen in das Innere des Körperchens eindringt und sich dort in Capillaren auflöst.

Beim Studium dieses accessorischen Organes wirft sich uns naturgemäss die Frage auf: Ist diese accessorische Nebenniere bloss der functionslose Rest eines etwa vom Hauptorgane losgelösten Theiles, welcher im Laufe der Entwicklung an dieser Stelle anlangte, oder kann dieses Organ bei günstigen Bedingungen auch physiologische Functionen erfüllen?

Es war mir von vorneherein klar, dass die Beantwortung nur dann möglich sein werde, wenn nach Entfernung des Hauptorganes an der accessorischen Nebenniere eine compensatorische Hypertrophie constatirt werden könnte. Wäre dies der Fall, so ist es auch möglich, durch das stärkere Wachsthum und demgemäss mächtigeres Hervortreten einzelne Schichten der Nebenniere als für physiologisch wichtiger als andere, zurückbleibende, anzusehen.

Es sind zahlreiche Beobachtungen über Compensationshypertrophie der Nebenniere gemacht worden. Stilling beschreibt eine Reihe von Versuchen an Kaninchen, denen er die linke Nebenniere exstirpirte und an denen er nach einiger Zeit eine auffällige Compensations-Hypertrophie der zurückgebliebenen rechten Nebenniere beobachten konnte. Er fand bei den betreffenden Sectionen einige Male accessorische Nebennieren an der Cava sitzen, die vor der Operation nicht sichtbar waren und welche nicht mit dem Sympathicus zusammenhiengen. Zum Schlusse seiner Abhandlung weist Stilling ausdrücklich auf dieses Verhalten von früher nicht sichtbar gewesenen accessorischen Nebennieren hin. Stilling sagt ferner: »Généralement ces capsules néoformées n'ont pas de substance médullaire«. Er zeigt auch, dass nach Exstirpation der Hauptorgane beim Kaninchen die accessorischen Nebennieren an der Cava hypertrophiren und so die mit dem menschlichen Morbus Addisoni so auffallend contrastirende Unschädlichkeit dieses Eingriffes bei Thieren erklären.

Langlois et Charrin beschreiben starke Vergrösserung der Nebenniere durch Injection von mikrobischen Toxinen.

Nach Aug. Pettit zeigt nach Exstirpation der einen Nebenniere beim Aale das contralaterale Organ eine Compensations-Hypertrophie.

Velich wollte accessorische Nebennieren beim Meerschweinchen nachweisen, da nach Angabe einzelner Autoren diese Thiere keine besitzen sollen. Bei 100 Sectionen erwachsener Meerschweinchen fand er bloss 5mal accessorische Keime an der Cava. Er wollte nun diese Keime durch Exstirpation des Hauptorganes oder durch Injection von Kalbsnebennieren zur Hypertrophie bringen. Die Resultate der linksseitigen Exstirpation der Nebennieren waren, soweit sie für uns in Betracht kommen, kurz folgende:

Nach Exstirpation der linken Nebenniere zeigen sich bei jungen Thieren nach einiger Zeit accessorische Nebennieren an der Cava und das zurückgebliebene Organ hypertrophirt compensatorisch. Ein Theil des rückbleibenden Organes regenerirt sich. Die accessorische Nebenniere besteht zum grössten Theil aus Corticalis.

Ferner beschreibt noch Pettit Hypertrophie der Nebenniere nach Injection von »Toxine diphtéritique«.

Im Folgenden berichte ich über die Befunde von 10 mit Erfolg ausgeführten Operationen, die zum Behufe der Constatirung ausgeführt wurden, ob die accessorischen Nebennieren am Nebenhoden eine compensatorische Hypertrophie nach Exstirpation des einen Hauptorganes eingehen können.

Ich unternahm es meist nur, die linke Nebenniere zu exstirpiren, und zwar aus folgenden Gründen. Rechterseits ist die Operation mit den grössten Schwierigkeiten verbunden, da wie erwähnt, die Nebenniere in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle so fest mit der Wandung der Vena cava inf. verbunden ist, dass ein radicales Exstirpiren ohne Verletzung des Gefässes eigentlich unmöglich ist. Blosses Zerquetschen des Organes (wie es Stilling anführt) schien mir nicht verlässlich genug, da ein minimaler Rest, der intact blieb, wieder auszuwachsen

im Stande ist. Linkerseits dagegen ist es bei einiger Übung nicht schwer, die Nebenniere prompt und sicher zu entfernen. Ich versuchte aber doch auch doppelseitige Exstirpation. Aber die dazu nöthige ausgiebige Laparotomie, sowie die lange Dauer der Operation wurden von den Thieren nicht vertragen. Es gelang mir bloss einmal, ein Thier mit doppelseitig exstirpirter Nebenniere durch 2 Tage am Leben zu erhalten. Bei der Section fanden sich hier leider keine accessorischen Nebennieren.

Meine Resultate stützen sich also bloss auf die Beobachtungen, welche linksseitig operirte Thiere lieferten. Der Gang der Operation war folgender: Es wurde unter Beobachtung der aseptischen Cautelen gearbeitet. Nach Narkotisirung des Thieres und Reinigung des Operationsfeldes wurde ein Schnitt gemacht, der knapp am unteren Rande des Rippenbogens, ungefähr $1/2$ *cm* links von der Mittellinie beginnend, $1-1\frac{1}{2}$ *cm* nach unten geführt wurde. Es empfiehlt sich, die Haut und Musculatur einzeln abzupräpariren. Nach Durchschneidung des Peritonaeums erscheint der Magen, der sammt der an ihm haftenden Milz nach rechts verschoben wird. Man sieht hierauf sofort die Niere, und wenn dieselbe etwas nach unten gezogen wird, kommt die am oberen Nierenpol oder in dessen nächster Umgebung haftende Nebenniere zum Vorschein, die nun mühelos mit der Scheere und Pincette entfernt werden kann. Hierauf Naht, Jodoformcollodium-Verband.

Es ist hier der Ort, wo ich Herrn Demonstrator Paul Döméný für seine Liebenswürdigkeit, mir bei meinen Experimenten die wesentlichste Assistenz zu leisten, meinen herzlichsten Dank ausspreche.

Erste Operation.

Junges, bereits geschlechtsreifes Thier. Exstirpation der linken Nebenniere in Äther-Chloroform-Narkose am 15. März 1898. Das Thier ist bereits 24 Stunden post operationem ganz munter und zeigt im Verlaufe bis zu seiner Tödtung vollkommen normales Verhalten. Section am 15. Mai. Bei Eröffnung des Abdomens durch die reactionslos geheilte Operationswunde zeigt sich nichts Abnormes. An der Stelle, wo die linke Nebenniere sass, reichliches Fett. Die rechte Nebenniere ist im Ver-

gleich zu der exstirpirten und in Zenker'scher Flüssigkeit conservirten Nebenniere kaum vergrössert. Bei Untersuchung des Genitales ist rechterseits weder makroskopisch noch mikroskopisch Nebennierengewebe nachweisbar. Linkerseits dagegen findet sich zwischen Hoden und Nebenhoden an oben beschriebener, für den Sitz der accessorischen Nebenniere typischer Stelle, ein makroskopisch gut sichtbares Knötchen, das fest mit den Hüllen des Hodens verbunden ist. Es ist von weissgelber Farbe; die Gestalt ist, soweit man den vorragenden Theil beurtheilen kann, ungefähr elliptisch (Fig. 4). Die Grösse beträgt 3 *mm* am grössten Querschnitt, die Grösse des ganzen Hodens, vom oberen bis zum unteren Pol gerechnet, 1 *cm*. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigt sich folgender Befund:

Am unteren Theil des Hodens liegt am Präparate der Durchschnitt durch das oben erwähnte Körperchen. Es erscheint von den Hüllen des Hodens umschlossen, ist eng an selben angeschmiegt. Die Hodencanälchen sind strotzend mit Spermatozoen gefüllt, ebenso die Ausfuhrswege (Nebenhoden und Ductus deferens). In nächster Nähe des Körperchens liegt ein mächtiger Venenplexus (Plexus pampiniformis). Der Durchschnitt durch den Körper zeigt folgendes Bild:

Das ganze Organ ist von einer zarten Kapsel umhüllt, die aus straffem Bindegewebe mit zahlreichen Lücken für den Durchtritt von Gefässen besteht. Auf dieselbe folgt eine Schichte von Zellen, die rundlich sind, knäuelförmige Anordnung zeigen und grosse Kerne besitzen, die äusserst zahlreich sind. Die ganze Zone selbst ist durch ihre stark blaue Färbung von der nächstfolgenden deutlich und leicht differenzirbar; ihre ganze Mächtigkeit in unserem Falle war ungefähr der zehnte Theil des ganzen Körperchens. Auf diese Schichte folgt eine, die den grössten Theil des Organes liefert. Sie besteht aus polyedrischen bis rundlichen Zellen, die in strangförmiger Weise angeordnet sind; alle diese Stränge convergiren gegen das Centrum. Die einzelnen Zellen stehen lockerer gegen die Peripherie, dichter gegen das Centrum. Die Kerne sind kleiner als an den Zellen der vorher beschriebenen Zonen und stehen dichter an den central gelegenen Zellen. Die Zellen als solche sind sowohl relativ, als auch absolut kleiner als die correspon-

direnden Zellen des Hauptorganes. Als central gelegene Schichte grenzt sich deutlich von der vorher beschriebenen eine Zone ab, die aus grossen, sehr kernreichen Zellen besteht; die Zellen dieser Schichte sind überhaupt die grössten des ganzen Organes; die Zellen stehen nicht dicht, sondern in netzförmiger Anordnung; in den Maschenräumen sieht man zahlreiche rothe Blutkörperchen.

Die Blutversorgung des Organes ist eine ausserordentlich günstige. Schon oben erwähnte ich die Nähe des starken Venenplexus und auch eine starke Arterie — vielleicht ein Zweig der bei der Ratte immer stark ausgebildeten Arteria deferentialis — tritt in das Organ. Das Ganze ist strotzend mit Blut gefüllt. In den Zwischenräumen zwischen den einzelnen Zonen liegen sehr zahlreiche Capillaren. Die central gelegenen venösen Räume sind von ausserordentlicher Mächtigkeit. Besonders schön sah man in diesem Falle die Zellen der Zona reticularis drüsenschlauchähnlich in die venösen Räume reichen.

Ich habe den ersten der von mir operirten Fälle etwas ausführlicher abgehandelt und werde mich bei der Erläuterung der folgenden Fälle bloss auf die Angabe der Unterschiede etc. beschränken.

Zweite Operation.

Junges, ungefähr 8 Wochen altes Thier. Exstirpation der linken Nebenniere am 22. März in Äther-Chloroform-Narkose. Operationsgang wie bei Operation I. Das Thier zeigt nach der Operation keinerlei Art von Reaction. Section des Thieres am 12. April.

Bei der Section zeigte sich nichts Pathologisches.

Die rechte Nebenniere erscheint gegen das exstirpirte Organ vergrössert. Am Genitale zeigt sich bei makroskopischer Untersuchung nichts Auffälliges, als dass die mit freiem Auge sichtbaren, in ihrem Verlaufe typischen Blutgefässe bedeutend erweitert sind, und zwar auf der linken Seite. Bei der mikroskopischen Untersuchung ist am rechten Hoden kein Nebennierengewebe nachweisbar. Mikroskopisch findet sich linkerseits am unteren Hodenpol, noch tiefer als im ersten Falle, zwischen Hoden und Nebenhodenschweif, in nächster Nähe eines mächtigen Blutgefäss-Plexus, ein ungefähr eirundes

Körperchen von circa $1^1/_2$ *mm* Durchmesser. Am Schnitte ist es deutlich makroskopisch erkennbar. Seiner ganzen Lage nach kann man schliessen, dass es tiefer im Hodengewebe liegt, als im ersten Falle, so dass es am g a n z e n Object makroskopisch nicht sichtbar wurde. Was den Bau des Körperchens anlangt, so gleicht es in allen Stücken dem des im Falle I beschriebenen. Die Zona fasciculata ist die stärkst entwickelte, die Zona glomerulosa ist deutlich erkennbar. Marksubstanz war nicht nachweisbar. Im Inneren fand sich eine Vena centralis, die Blutversorgung des Keimes geschieht durch Capillaren, die sich dem Verlaufe der einzelnen Schichten anpassen. Die Länge des ganzen Hodens vom oberen bis zum unteren Pol mass 0·9 *cm.*

Dritte Operation.

Ganz altes Männchen. Operation am 1. April. Günstiger Verlauf, nach der Operation Befinden ganz normal. Im Laufe der Wochen macht sich eine Gewichtsabnahme bemerkbar. Section am 3. Juni. Die rechte Nebenniere ist im Vergleiche zur linken bedeutend vergrössert. Die rechte Nebenniere ist gut doppelt so gross als die exstirpirte linke. Am Hoden zeigt sich Degeneration des Gewebes. Keine Spermatozoen. Weder links noch rechts makroskopisch oder mikroskopisch Nebenniere nachweisbar. Auch keine accessorische Nebenniere im Verlaufe der Vena cava inf.

Vierte Operation.

Junges, circa 3 Monate altes Thier. Operation am 10. April in Narcose. Die Aufsuchung der zu exstirpirenden linken Nebenniere ist durch Verlagerung des Organes etwas erschwert. Sie lag nämlich nicht dem oberen Nierenpole an, sondern lag am Hilus der Niere. Günstiger Verlauf der Operation. Nachdem das Thier bis zum 15. Juni gelebt hat, ohne eine Spur von Krankheit zu zeigen, erfolgt Tödtung und Section. Makroskopisch zeigt sich folgendes Verhalten. Rechterseits ist die Nebenniere im Vergleiche zur linken wenig hypertrophirt. An der Vena cava inf. keine accessorischen Nebennieren. Linkerseits ist an der Stelle, wo die Nebenniere sass, reichliches Fett angewachsen. Das Genitale zeigt folgendes Verhalten: Linkerseits ist weder makroskopisch noch mikroskopisch Nebennieren-

gewebe nachweisbar. Rechterseits findet sich an typischer Stelle ein circa 4 *mm* grosses Knötchen von rundlicher Gestalt (Fig. 5). Seine Farbe ist gelblichweiss. Wenn man es mit der Pincette von seiner Unterlage abzuziehen versucht, so spannt sich eine kleine, gekrösartige Falte von Seiten der Tunica vaginalis communis an. Am Schnitt zeigt das Körperchen den bei Fall I genau beschriebenen Bau mit einigen Modificationen, die ich hier genauer beschreiben will. Das Organ ist hier wie überall von einer zarten Bindegewebsschichte umkleidet, die Lücken für die Gefässe hat. Vor Allem fällt in unserem Objecte das vollständige Fehlen der äussersten Zone, der Zona glomerulosa auf. Direct an die Kapsel schliessen sich nämlich die Schläuche der Zona fasciculata, deren Zellen im Vergleiche zur Mächtigkeit des ganzen Organes sehr klein erscheinen. An diese Zone schliesst sich eine ganz schwache Zona reticularis. Ausser diesen bekannten Zonen und Zellen finden sich aber in diesem Falle noch eine besondere Art von Zellen (Fig. 6). Es zeigen sich nämlich Haufen von Zellen, die das Organ von der Peripherie bis zum Centrum durchsetzend, wesentlich anders gebaut sind, als irgend eine andere Zelle der Nebenniere. Diese Zellen, die immer in Gruppen vereinigt stehen, so dass sie dem Aussehen nach ungefähr denen einer Speicheldrüse ähneln, sind grösser als die grössten Zellen der Nebenniere. Ihr Durchmesser beträgt ungefähr 5--8 μ. Bei Färbung mit Hämatoxylin nehmen sie viel mehr Farbstoff auf und zeigen einen deutlich blaugefärbten Zellinhalt mit grossen, bläschenförmigen Kernen. Die Form der Zellen ist kugelig bis eirund. Im Inneren der Zelle sieht man ungemein reichlich granulirtes Protoplasma und jenen mit Hämatoxylin sich besonders gut färbenden Inhalt der Zelle.

Dort, wo zwei Zellen aneinanderstossen, findet sich an der Berührungsfläche beider ein kleiner, halbmondförmiger Kern. Die Blutgefässversorgung dieser Zellhaufen ist eine enorm starke. Man sieht hie und da die Zellen zottenförmig in das Innere der venösen Gefässräume hineinragen. — Der Übergang der Zona fasciculata in die eben beschriebene Zellzone ist ein allmäliger. Stellenweise ist der Unterschied zwischen beiden Zonen durch das Fehlen einer scharfen Grenze so gering, dass nur die Tinction die einzelnen Zellformen unterscheiden lässt.

Was diese Zellhaufen, die ich ausser in diesem Falle nur noch in drei anderen compensatorisch vergrösserten accessorischen Nebennieren nachweisen konnte, zu bedeuten haben, ist mir vorläufig nicht klar. Am Hauptorgane sah ich in keinem der von mir untersuchten zahlreichen Objecte jedes Alters ähnliche Bilder.

Wie sich noch später bei den Beschreibungen der übrigen Operationen zeigen wird, kommen diese Zellen bloss bei jenen Thieren vor, deren accessorische Nebennieren besonders rasch wachsen, also bei geschlechtsreifen Thieren. Ob die Anwesenheit dieser Zellen einen besonderen physiologischen Vorgang documentirt, wage ich nicht zu behaupten.

Fünfte Operation.

Am 15. April wurde ein geschlechtsreifes Thier operirt. Tödtung am 1. Juni. An der Operationsstelle nichts Auffälliges, die rechte Nebenniere kaum vergrössert. Am Genitale findet sich rechterseits makroskopisch kein accessorisches Gebilde, linkerseits kann man bei starkem Abziehen der den Hoden mit dem Nebenhoden verbindenden gekrösartigen Duplicatur bei Lupenvergrösserung ein im Bindegewebe liegendes $2-2^1/_2$ *mm* grosses Knötchen wahrnehmen. Seine Lage entspricht ungefähr der Mitte zwischen Hoden und Nebenhoden, also nicht der oben angegebenen typischen Stelle.

Mikroskopischer Befund: Rechterseits findet sich, dem Ductus deferens in seinem Anfangsstück anlagernd, ein durch 10 Schnitte verfolgbares kugeliges Gebilde, dessen Bau die Charakteristica der Zona fasciculata der Nebenniere zeigt. Zona glomerulosa fehlt, Zona reticularis andeutungsweise vorhanden. Kapsel sehr schwach.

Linkerseits ist das gefundene, schon mit schwacher Lupenvergrösserung deutlich sichtbare Knötchen eine compensatorisch hypertrophirte Nebenniere. Ihr Bau zeigt in deutlichster Weise die Zona fasciculata und in noch grösserem Maasse als im vorigen Falle, die erwähnten grossen, mit Hämatoxylin stark gefärbten Zellen, die das ganze Organ durchsetzen. Auch hier sieht man, wie diese Haufen stellenweise kuppel- oder zottenförmig in das Innere von grossen Gefässräumen hineinragen.

Die Zona glomerulosa ist nicht entwickelt, ebensowenig die Zona reticularis.

Sechste Operation.

Erwachsenes Männchen. Exstirpation der linken Nebenniere am 1. Mai. Section des bis zu seinem Tode immer normalen Thieres am 1. Juli. Rechte Nebenniere vergrössert. Am Genitale rechterseits kein Nebennierengewebe, links deckt sich der Befund mit dem unter Operation I angegebenen.

Siebente Operation.

Ganz junges, noch nicht geschlechtsreifes Thier. Operation am 5. Mai. Section am 26. Mai. Rechterseits findet sich ein mikroskopisch kleiner Körper an typischer Stelle, der Nebennierenstructur zeigt, aber wegen der Undeutlichkeit, mit der die einzelnen Zonen von einander abstechen, nicht als hypertrophirt bezeichnet werden kann. Bloss die Zona fasciculata ist deutlicher ausgeprägt. Linkerseits findet sich keine Nebenniere.

Achte Operation.

Geschlechtsreifes Thier. Operation am 15. Juni, Section am 1. September. Links, an Stelle der exstirpirten Nebenniere, reichliches Fett. Im grossen Netze findet sich ein abgekapselter, ungefähr linsengrosser Abscess. Die rechte Nebenniere ist etwas vergrössert. An diesem Thiere fand sich an der Vena cava inf., $^1/_2$ *cm* unterhalb der Einmündung der Nierenvene, eine kleine, an der Venenwand festhaftende accessorische Nebenniere, die ihrem Baue nach den accessorischen Nebennieren am Genitale gleichkommt.

Am Genitale findet sich an typischer Stelle linkerseits eine 3 *mm* grosse, accessorische Nebenniere. Sie zeigt den charakteristischen Bau, nur fällt der Mangel der Zona glomerulosa auf. Auch in diesem Falle fanden sich die schon beschriebenen grossen Zellen. Der Blutreichthum des ganzen Organes war ein äusserst grosser. Die Ausführungsgänge des Hodens waren strotzend mit Spermatozoen gefüllt.

Neunte Operation.

Am 20. Juni wurde einem jungen Thiere die linke Nebenniere exstirpirt. Section am 10. September. Das Thier hat be-

deutend zugenommen, an Grösse steht es den anderen Ratten von gleichem Wurfe nicht nach.

Die Untersuchung lieferte folgenden Befund: Die rechte Nebenniere bedeutend vergrössert. Keine accessorische Nebenniere an der Vena cava.

Rechts weder mikroskopisch, noch makroskopisch Nebennierensubstanz nachweisbar. Linkerseits kam eine mächtige, blutreiche accessorische Nebenniere zur Ausbildung. Die Stelle, wo sie lag, ist die bekannte. Ihre Grösse war beinahe gleich der des exstirpirten Organes, nämlich 4·5 *mm* am grössten Querschnitte. Der Bau ist analog dem der anderen Fälle. Die beschriebenen grossen Zellen waren bloss spärlich vorhanden. Zona glomerulosa deutlich ausgebildet, ebenso Zona reticularis.

Zehnte Operation

Am 25. Juni. Section am 20. Juli. Das Thier ist vom selben Wurfe wie das vorhergehende. Die rechte Nebenniere ist kaum vergrössert. Rechterseits am Genitale nichts Auffälliges; links eine circa 2 *mm* grosse, accessorische Nebenniere von typischem Baue, aber mit ziemlich schwachen Zonae glomerulosa und fasciculata.

Die accessorische Nebenniere am Nebenhoden, sofern sie vorhandeni st, ist also kein blosser lebensuntüchtiger Rest einer entwicklungsgeschichtlich begründeten Bildung, sondern kann unter Umständen durch mächtiges Auswachsen einzelner ihrer Theile den durch Exstirpation des Hauptorganes bedingten Ausfall zum Theile decken. Diejenigen Theile, die hiebei in Wirksamkeit treten, sind die Elemente der Rindensubstanz, und in dieser wieder ist es die Zona fasciculata, welche immer ausgebildet wird. Marksubstanz ist niemals entwickelt gewesen, so dass die Annahme berechtigt erscheint, dass die Marksubstanz eine Function ausübt, welche von der der Rindensubstanz völlig abweicht und bei deren Ausfall uns wenigstens keine Veränderungen in der Function des Organs bemerkbar werden. Es ist ja immerhin annehmbar, dass nach Ausfall der Marksubstanz der einen

Nebenniere noch die der anderen genügt, um ihre Function zu erfüllen oder, da die Marksubstanz hauptsächlich aus nervösen Elementen des Sympathicus besteht, andere Theile des Sympathicus ihre Function übernehmen. Die Zona fasciculata ist es, die beim Wachsen einer accessorischen Nebenniere zuerst sich vollkommen differenzirt; es folgt dann die Zona reticularis und am spätesten erst die Zona glomerulosa.

Was die grossen, bei einigen Fällen aufgefundenen Zellen betrifft, so kann man darüber Folgendes bemerken. Es ist einerseits möglich, dass die Zellen einen speciellen Entwicklungspunkt in der Ausbildung des Nebennierengewebes vorstellen oder einen besonderen Secretionszustand in der Zelle. Für letzteres spricht vor Allem der allmälige Übergang dieser Zellen in die vollständig typischen der Zona fasciculata.

Auffallend ist der grosse Blutreichthum des sich ausbildenden Körpers. In Bezug auf die genaueren Details dieses Umstandes verweise ich auf die bei den einzelnen Operationen erhobenen Befunde. Besonders sei hier nur noch einmal auf die grossen venösen Räume verwiesen.

Das Wachsthum des Körpers geht bei mannbaren, in der Brunst sich befindlichen Thieren am schnellsten vor sich. Ich bringe diese Thatsache mit dem enormen Blutreichthum des Genitales in dieser Zeit in Zusammenhang.

Ich muss noch auf die Hypertrophie der contralateralen Nebenniere hinweisen. Ich habe überall bei den einzelnen Fällen die diesbezüglichen Befunde mitgetheilt. Die Hypertrophie bezieht sich bloss auf Gestalt und Grösse. Unterschiede mikroskopischer Art bei hypertrophirter und nichthypertrophirter Nebenniere konnte ich nicht nachweisen.

Übersicht der Exstirpationsresultate.

Exstirpation der linken Nebenniere.

Operation	Nebennieren		Rechtes Hauptorgan
	rechte accessorische	linke accessorische	
1	fehlt	vorhanden, hypertrophirt	kaum vergrössert

Operation	Nebennieren		Rechtes Hauptorgan
	rechte accessorische	linke accessorische	
2	fehlt	vorhanden, 1·5 *mm*	vergrössert
3	fehlt	fehlt	bis zur doppelten Grösse hypertrophirt.
4	vorhanden, hypertrophirt	fehlt	wenig vergrössert
5	fehlt	hypertrophirt	wenig vergrössert
6	fehlt	hypertrophirt	vergrössert
7	klein, vorhanden	fehlt	vergrössert
8[1]	fehlt	vorhanden, hypertrophirt	vergrössert
9	fehlt	fehlt	stark vergrössert
10	fehlt	hypertrophirt	schwach vergrössert

Zum Schlusse sei es mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer und Chef, Herrn Prof. Dr. E. Zuckerkandl, für seine unermüdliche Aufmerksamkeit, die er meiner Arbeit widmete, meinen aufrichtigsten Dank zu sagen.

Herrn Prof. A. Haberda bin ich ebenfalls zu Dank verpflichtet, da er mir in liebenswürdigster Weise das für mich nöthige Material vom Menschen aus dem Institute für gerichtliche Medicin zukommen liess.

Literaturverzeichniss.

d'Ajutulo, Intorno ad un caso di capsula suprarenale accessoria nel corpo pampiniformo di un feto.[1] Archivo per le scienze med. Vol. VIII, No 14. Torino 1884.

— Bulletino delle sc. med. di Bologna, VI, Vol. XVII, 1888.

Beneke, Zur Lehre von der Versprengung von Nebennierengewebe (Ziegler's Beitr., Bd. IX, 1891).

[1] Accessorische Nebenniere an der Cava.

Brandt, Über den Zusammenhang der Glandula suprarenalis mit dem Parovarium, respective der Epididymis beim Hühnchen (Biolog. Centralblatt, Bd. IX, 1890).
Chiari, Zur Kenntniss der accessorischen Nebennieren beim Menschen (Zeitschr. für Heilkunde, Bd. V).
Dagonet (Zeitschr. für Heilkunde, Bd, VI).
Duvernay, De glandula renali Eustachii (in Comment. Petropolit., 1751, T. XIII, p. 365).
Fabricius, Archiv für Gynäkologie, Bd. 50, 1896.
Friedland, Über einen Fall von accessorischen Nebennieren in den beiden Samensträngen bei gleichzeitigem Conflux des Ureter und des Vas deferens (Prager med. Wochenschrift, Jahrg. IX, Nr. 14, S. 145—147).
Grawitz (Virchow's Archiv, Bd. 93).
Gunkel, Über einen Fall von Pseudo-Hermaphroditismus femininus (Inaugural-Dissertation, Marburg 1887).
Horn, Beitrag zur Histiogenese der aus aberrirten Nebennierenkeimen entstandenen Geschwülste (Virchow's Arch., Bd. 126, 1892).
Huschke, Eingeweidelehre (Sömmering's Anatomie).
Kohn, Über die Nebenniere (Prager med. Wochenschrift, Jahrgang XXIII, 1898, Nr. 17).
Klebs, Handbuch der pathol. Anatomie, Bd. 1, Abth. 2 (Berlin 1876, S. 566).
Kuehn, Über das Vorkommen accessorischer Nebennieren (Zeitschrift für rationelle Medicin, III. Reihe, Bd. 28, 1866).
Lubarsch, Beiträge zur Histologie der von Nebennierenkeimen ausgehenden Nierengeschwülste (Virch. Archiv, Bd. 135).
Marchand, Über accessorische Nebennieren im Lig. latum (Archiv für pathol. Anatomie, Bd. 92).
Mayer, Centralblatt für Gynäkologie, März 1898).
Michael, Zum Vorkommen der accessorischen Nebennieren (Deutsches Archiv für klinische Medicin, 43, S. 120).
Morgagni, Epistola anatomica (Venet., 1740, XX, 43).
Neusser, Die Erkrankungen der Nebenniere (Nothnagel, Spec. Pathologie, XVIII. Bd.).
Otto, Seltene Betrachtungen (Breslau 1816).
Pilliet, Centralblatt für allgemeine Pathologie, Bd. II.

Rossa, Über accessorisches Nebennierengewebe im Lig. latum und seine Beziehungen zu den Cysten und Tumoren des Ligamentes (Archiv für Gynäkologie, Bd. 56, Heft 2).
Roth, Correspondenzblatt für Schweizer Ärzte, 1899, Jahrg. 19, S. 146—147.
Sebastian, De renibus accessoriis, 1837.
Schmorl, Ziegler's Beiträge, Bd. XI.
Tizzoni, Sulla fisiopathologica delle capsule suprarenale (Ziegler's Beiträge, VI, I. Heft, 1884).
Ulrich, Ziegler's Beiträge, Bd. XVIII, 1895.
Veau et Pilliet A. H., Capsule surrénale aberrante du ligament large (C. R. Soc. biol. Par., S. X, T. IV, p. 64—68).
Wiesel, Wiener klin. Wochenschrift, 1898, Nr. 18.

Literatur über Compensationshypertrophie der Nebenniere.

Abelous et Langlois, Centralblatt für Physiologie, 1896.
Caussade, Soc. de Biologie, 1896.
Kahlden, Centralblatt für allg. Pathologie, 1896.
Khanalis, Int. Monatsschrift für Anat. und Physiol., Bd. IV.
Pettit, Centralblatt für Physiologie, 1896.
Stilling, Virchow's Archiv, Bd. 118, S, 569, 1889.
— Revue de Médicine, 1888, Juin. und T. X., pag. 828, 1890.
— Archiv für mikroskop. Anatomie, 1898.
Langlois et Charrin, Hypertrophie expérimentale des capsules surrénales (Soc. de Biol., 1. Fév., 1896, p. 15).
Pettit, Sur le mode de fonctionnement de la glande surrénale (Soc. de Biol., 21. Mars 1896, p. 32 et 30. Mai 1896).
Velich, Über die Folgen einseitiger Exstirpation der Nebennieren (Wiener klin. Rundschau, 1897).
Wiesel, Centralblatt für Physiologie, 1899, 24. Febr.

Erklärung der Abbildungen.

Fig. 1. Schnitt durch die accessorische Nebenniere am Nebenhoden eines neugeborenen Kindes. Vergr. 90 : 1.
- NH. Nebenhoden.
- Z. g. Zona glomerulosa.
- Z. f. Zona fasciculata.
- Bl. Blutgefäss.

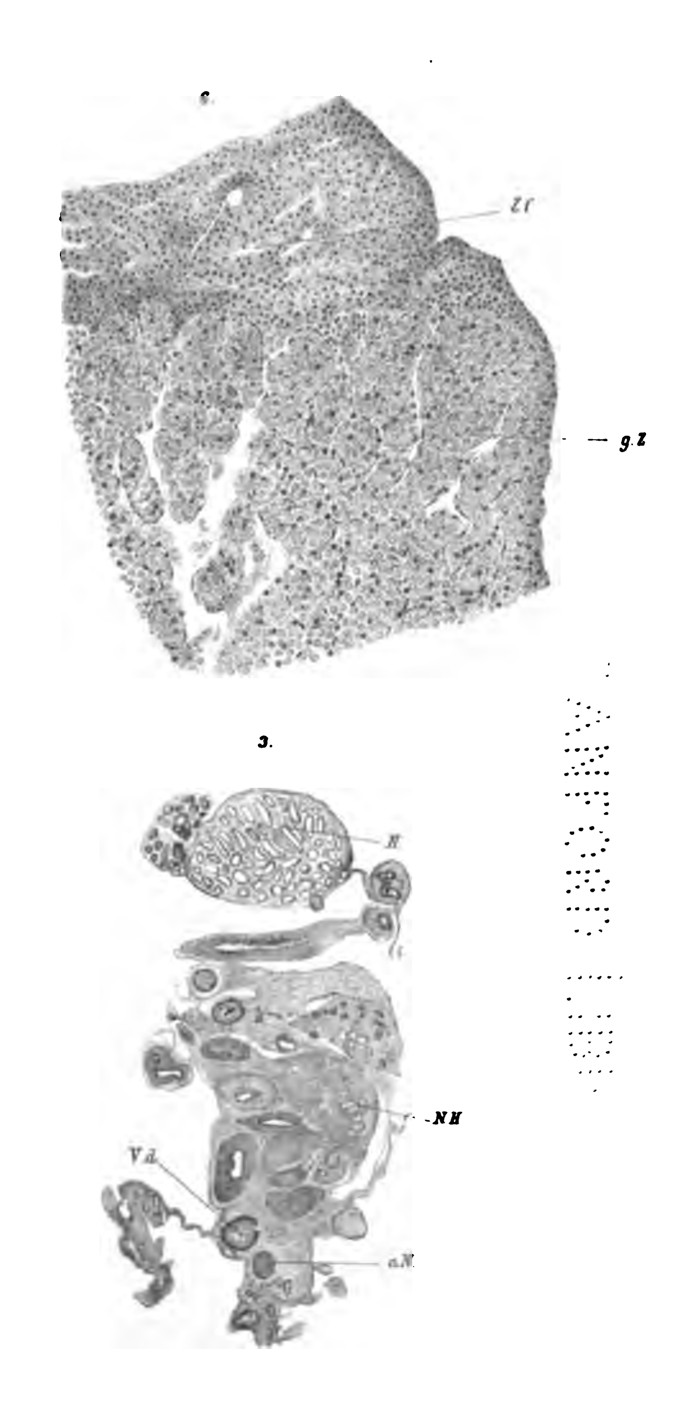
Fig. 2. Schnitt durch eine stark vascularisirte accessorische Nebenniere am Nebenhoden eines neugeborenen Kindes. Vergr. 50 : 1.
- a. N. accessorische Nebenniere.
- NH. Nebenhoden.
- Bl. Blutgefässe.

Fig. 3. Übersichtsbild über die Grösse und die Lage der accessorischen Nebenniere am Nebenhoden der Ratte. Vergr. 10 : 1.
- H. Hoden.
- NH. Nebenhoden.
- V. d. Vas deferens.
- a. N. accessorische Nebenniere.

Fig. 4. Schnitt durch das linke Genitale sammt compensatorisch vergrösserter Nebenniere nach Exstirpation der linken Nebenniere bei der Ratte. Vergr. 20 : 1. Zwei Monate post operationem.
- H. Hoden.
- a. N. compensat. vergr. accessorische Nebenniere.
- NH. Nebenhoden.
- Bg. Blutgefässe.
- V. d. Vas deferens.

Fig. 5. Hoden und Nebenhoden sammt compensat. vergr. Nebenniere bei der Ratte. Zwei Monate post operationem. Vergr. 2 : 1.
- H. Hoden.
- NH. Nebenhoden.
- a. N. accessorische Nebenniere.

Fig. 6. Schnitt durch eine compensatorisch vergrösserte Nebenniere bei der Ratte. Dasselbe Object wie in Fig. 5. Vergr. 120 : 1.
- Z. f. Zona fasciculata.
- g. Z. grosse Zellen, die zottenförmig ins Innere ragen.



Lith.Anst v Th Bannwarth, Wien

Zur Entwicklung der Vogelhypophyse

von

Constantin J. Economo.

Aus dem histologischen Institute der k. k. Universität in Wien.

(Mit 4 Tafeln.)

Über die Entwicklung der Hypophyse der Vögel finden wir bei den meisten Autoren, die die Hypophyse untersucht haben, nur vereinzelte Angaben. Eingehender verfolgt worden ist diese Entwicklung bloss von W. Müller in seinem Aufsatz »Über Entwicklung und Bau der Hypophyse und des Processus infundibuli« in der Jena'schen Zeitschrift, 6. Bd., 1871. So vortrefflich auch diese Arbeit ist, schien es doch nicht zwecklos, dieselben Untersuchungen nochmals durchzugehen, seitdem durch die Forschungen von His, v. Kupffer, Ussow, Dohrn und Anderen die besondere phylogenetische Bedeutung der Hypophyse gezeigt worden ist und seitdem die Theilnahme des Entoderms an ihrer Bildung bei manchen Thierclassen bekannt ist. Insbesonders ist es die Arbeit C. v. Kupffer's »Die Deutung des Hirnanhanges« in den Sitzungsberichten der Gesellschaft für Morphologie und Physiologie in München 1894, die neue Gesichtspunkte in dieser Hinsicht eröffnet. Die ersten Stadien der Entwicklung der Hypophyse der Vögel finden wir in den verschiedenen Studien dieser Forscher über die Entwicklung des Wirbelthierkopfes zur Genüge klargelegt und sollen hier nur ganz kurz berührt werden.

W. Müller liefert von den Stadien vom dritten bis zehnten Bebrütungstage genaue Abbildungen und Beschreibungen. Die Angaben über das Entstehen und die Entwicklung des

Processus infundibuli sind aber etwas lückenhaft, zumal er die Bildung einer Infundibulardrüse übersehen zu haben scheint. Ebenso muss über die Entstehung der eigentlichen Hypophyse Manches beigefügt werden.

Die folgenden Untersuchungen sind an 24 Serien von Embryonen theilweise von der Taube, theilweise vom Huhne, angestellt. Als Fixirungsflüssigkeit diente Kochsalzsublimat oder Pikrinsublimat. Die jüngeren Stadien wurden sämmtlich in Paraffin eingebettet, die älteren theils in Paraffin, theils in Celloidin.

Die untersuchten Stadien sind:

a) von der Taube: Embryonen von 16, 24, 36 Stunden, vom Anfang des 2. Tages, von $2^1/_2$, 3, 4, 6, 7, 8, 12, 15 Tagen, ferner vom 18. Tag (Ausschlüpfungstag) und zwei Hypophysen des erwachsenen Thieres;

b) vom Huhn: Embryonen von 2, $2^1/_2$, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 14 Tagen.

Von diesen Objecten wurden grösstentheils Sagittalschnittserien angefertigt. Vom Huhne wurden aber noch Querschnittserien verschiedener Stadien durchgesehen, die mir Herr Dr. H. Rabl gütigst zur Untersuchung überliess.

Zur Stückfärbung wurde Paul Mayer's Hämalaun, zur Schnittfärbung der jüngeren Stadien Delafield's Thonerdehämatoxylin, zur Schnittfärbung der älteren Stadien eben dieses mit Nachfärbung in Eosin verwendet.

Es ist schon vor längerer Zeit von His darauf hingewiesen worden, dass nach dem Schlusse des Medullarrohres die Kuppe des Vorderdarmes mit dem Boden des Vorderhirnes an einem Punkte fest zusammenhänge. Diese Anwachsung ist, wie v. Kupffer hervorhebt, eine secundäre, die mit der Trennung der Keimblätter nichts zu thun hat. In den oberen Winkel zwischen Gehirn und Vorderdarm schiebt sich die Spitze der Chorda ein, in den unteren die Einbuchtung des Ektoderms, die Rathke'sche Tasche. Weiter caudal bildet das Ektoderm dem Darmlumen zu eine zweite Einbuchtung, entsprechend der Stelle des künftigen Durchrisses der Rachenhaut. Diese Verhältnisse finden sich beim Taubenembryo im zweiten Tage der Bebrütung und beim Hühnerembryo mit 4—6 Urwirbeln (v. Kupffer). Die

Totalkrümmung des Medullarrohres ist ungefähr ein rechter Winkel.

Beim Taubenembryo von $2^1/_2$ Bebrütungstagen (Taf. I, Fig. 1) hat sich die Krümmung des Medullarrohres so sehr gesteigert, dass Vorder- und Hinterhirn parallel stehen, während das Mittelhirn, halbkreisförmig gekrümmt, den Verbindungsbogen zwischen diesen zwei Theilen bildet. Durch diese Krümmung ist die Rathke'sche Tasche (R. T.), die früher bloss als seichte Einbuchtung des Ektoderns ihren weiten Öffnungswinkel nach vorn richtete, sagittal plattgedrückt und in die Mundbucht einbezogen worden und erscheint als ein tiefes, zur Mundbucht senkrechtes Säckchen, das von hohem, einschichtigem Epithel ausgekleidet ist; seine vordere Wand liegt theilweise dem Hirnboden an. Der Vorderdarm ist durch die Krümmung des Embryo geknickt, aber noch gegen die Stelle des Hirnbodens gerichtet, mit der er verwachsen war, von der er aber schon abgeschnürt ist. Ein Rest (*a*) des abgeschnürten Präoraldarmes ist noch in Verbindung mit dem Hirnboden zu sehen Diese Stelle des Vorderhirnbodens, eigentlich Zwischenhirnbodens, ist zu einem kleinen Kegel (*b*) vorgewölbt, der gerade oberhalb der Rathke'schen Tasche liegt. Die Cylinderzellen, die den Rest des Vorderdarmes, die sogenannte Seessel'sche Tasche (S. T.) auskleiden, sind höher als die des übrigen Darmes. Dieses Epithel der Seessel'schen Tasche hängt durch eine breite Epithelmasse (E.) mit dem Epithel des hinteren Theiles der Kuppe der Rathke'schen Tasche zusammen. Ein Lumen ist in dieser Epithelmasse nicht vorhanden. An sie stösst das schon in Auflösung begriffene Chordaende an. Die Rachenhaut (Rh.) ist schon vor Anfang des dritten Tages durchgerissen. Genau dieselben Formverhältnisse finden wir auch bei Hühnerembryonen.

Fig. 2, Taf. I zeigt ein späteres Stadium. Es ist ein Hühnerembryo von 3 Tagen. Hier hat embryonales Bindegewebe, von beiden Seiten herwuchernd, die Epithelmasse zwischen Seessel'scher und Rathke'scher Tasche unterminirt, so dass bloss eine dünne, lumenlose, aber noch deutlich sichtbare Epithelbrücke (E.) von der Kuppe der Seessel'schen Tasche zur hinteren Wand der Rathke'schen Tasche zieht, ähnlich wie

munication mit der Hypophysenhöhle (Hy., H.) sieht (Taf. I, Fig. 4 *B*, *C*). Zwischen den Epithelsprossen der Hypophyse ist wenig Bindegewebe und einzelne Blutgefässe. In der Hypophysenhöhle sieht man eine geronnene, mit Delafield's Thonerdehämatoxylin blau gefärbte Masse. Die Hypophyse, die früher ihren Contact mit der Chorda ganz aufgegeben hatte, ist durch ihr starkes Wachsthum und ihre Neigung nach hinten wieder mit derselben in Berührung. Der Theil des Zwischenhirnbodens vom Chiasma nervi optici zur Fossa supramamillaris stand früher senkrecht. Hier finden wir ihn in seinem unteren Abschnitt schief, beinahe horizontal gestellt und nicht mehr epithelial, sondern Faserzüge enthaltend; der obere Theil steht noch immer senkrecht und ist besonders an der Stelle über der Hypophyse noch ganz epithelial. An dem Winkel, den der schiefgestellte Theil des Zwischenhirnbodens mit dem senkrechten bildet, finden wir einen ins Lumen des Gehirnes vorspringenden Wulst, wodurch die hakenförmige Stelle (*h*) erzeugt wird.

Fig. 5, Taf. I stellt einen Taubenembryo von 8 Tagen dar. Hier ist der Hypophysengang auch noch als solider Zellstrang erhalten und zieht vom Dache der Mundhöhle zum unteren Ende der Hypophyse (auf der Abbildung nicht zu sehen). Letztere ist rechtwinkelig gekrümmt. Sehr schön sieht man hier die zur Hypophysenhöhle senkrechte Anordnung der lumenlosen Stränge, die keulenförmig sind. Die Zellen derselben sind hohe, kreisförmig gestellte Cylinderzellen. Die beiden seitlichen Hypophysenschläuche haben ihr Lumen eingebüsst, reichen aber vorne bis zu den Seitenwänden des Infundibulartheiles hinauf und treiben selbst solide Sprossen. Die Querleiste (*b*) ist beinahe ganz verstrichen und die Fossa supramamillaris kaum zu erkennen; der vordere Theil des Zwischenhirnbodens bis zum Chiasma ist horizontal gestellt, ja eigentlich sogar schon nach oben gerichtet, so dass zwischen ihm und Chiasma sich ein einspringender Winkel befindet. Der ganze Zwischenhirnboden ist schon von Faserzügen durchzogen und trägt Epithel an der der Hirnhöhle zugewendeten Fläche. Epithelial ist nur eine Stelle geblieben, und zwar die rückwärtige Wand des Hakens (*h*). Diese hat sich vorgestülpt und ist zwischen Chorda-

spitze und oberem hinteren Hypophysenpol getreten, nach rechts und links je eine kleine Ausbuchtung sendend. Diese Vorstülpung ist der bleibende Processus infundibuli (p. i.).

Beim Hühnerembryo von 10 Tagen, Taf. I, Fig. 6, ist die Entwicklung des Processus infundibuli noch weiter vorgeschritten; es hat sich hier dieser ausgestülpte Theil des Hirnbodens zu einer kleinen tubulösen Drüse gestaltet, die ihre Tubuli nach verschiedenen Richtungen aussendet, besonders zwei lange nach den beiden Seiten. Der mittlere Tubulus, der die directe Fortsetzung des Processus infundibuli in seiner Axenrichtung ist, berührt mit seinem Epithel das Epithel des oberen Poles der Hypophysenhöhle. Auffallend ist die histologische Übereinstimmung dieser zwei Epithelien und das Zueinanderstreben der beiden Lumina. Den hohen Cylinderzellen der Tubuli dieser Infundibulardrüse liegen aussen flache Kerne einer Membrana propria an. Der Haken (*h*) ist auch hier noch epithelial geblieben und dringt selbst gegen die Hypophyse etwas vor. Diese ist wie bei der achttägigen Taube rechtwinkelig gekrümmt. Das Lumen ihrer Höhle fängt an der Knickungsstelle schon zu obliteriren an. Senkrecht zur Höhle stehen die soliden Hypophysenstränge, von denen nur einige in ihrem kolbig verdickten Ende ein Lumen einschliessen. Der untere Pol der Hypophysenhöhle geht über in die Lichtung des Hypophysenganges. Dieser ist von hohem, einschichtigen Cylinderepithel ausgekleidet und in seinem ganzen Verlaufe noch durchgängig. An seinem buccalen Ende sieht man an ihm hinten eine Zacke, der Rest der Kuppe der Rathke'schen Tasche (R. T.).

Beim 14tägigen Hühnerembryo ist der drüsige Charakter besonders der zwei seitlichen Theile des Processus infundibuli noch mehr ausgesprochen (auf Fig. 7, Taf. III nicht zu sehen). Aber wir sehen, wie hier der Stiel dieses Fortsatzes, der früher rein epithelial war, von gliösem, nervösen Fasergewebe umhüllt ist; ebenso hat der Haken (*h*) seinen rein epithelialen Charakter verloren. Die Hypophysenschläuche sieht man mehrfach hart an das Epithel der Infundibulardrüse herantreten; sie sind nicht mehr so dicht aneinandergedrängt, sondern von Bindegewebe und Blutgefässen geschieden. Nur wenige sind hohl. Die Zellen

sind nicht mehr cylindrisch. Die Hypophysenhöhle ist in der Mitte ganz obliterirt. Oben hinten findet man auf einigen Schnitten ein weiteres Lumen, von Epithel ausgekleidet und von Epithelsprossen umgeben, als Rest ihrer oberen Hälfte. Der untere senkrechte Abschnitt ist noch gut erhalten. An ihm kann man die Bildung von hohlen Hypophysenschläuchen durch Ausstülpung der Wand der Hypophysenhöhle sehen, zum Unterschiede der früheren Bildung der übrigen lumenlosen Sprossen. Die beiden seitlichen Hypophysensprossenmassen lassen sich auch hier auf der Serie verfolgen. Der Hypophysengang (G.) ist hier in seinem oberen Abschnitt noch als solider Epithelstrang zu sehen, der sich im Bindegewebe zwischen den beiden Sphenoidalknorpeln verliert.

Die weiterhin stattfindenden Veränderungen sind folgende. Die Hypophysenhöhle obliterirt immer mehr; die Schläuche und soliden Stränge haben sich stark vermehrt, indem sie selbst wieder Sprossen treiben. Dadurch ist die Hypophyse zu einem dichten, scharf umgrenzten Körper geworden.

So finden wir sie bei der Taube am Tage des Ausschlüpfens, Taf. III, Fig. 8, als eiförmiges Gebilde, den spitzen Pol nach vorne gerichtet, mit ihrer oberen Fläche dem Boden des Zwischenhirnes anliegend und nach rechts und links Epithelmassen hinaufsendend, nämlich die beiden Seitensprossen, die den Seiten des Infundibulums anliegen. Von der Hypophysenhöhle ist nur in der unteren vorderen Partie der Hypophyse etwas erhalten. In den beiden seitlichen Epithelmassen ist wieder je ein weites Lumen zu sehen. Der ganze Körper ist von einer Bindegewebskapsel umgeben. Der Processus infundibuli hat seinen drüsigen Charakter ganz eingebüsst; das faserige Gewebe, das früher bloss den Stiel der Drüse umwachsen hatte, hat sich auch auf die Tubuli fortgesetzt und dieselben zu einem keulenförmigen Körper vereinigt, der nur noch nach beiden Seiten plumpe, kurze Auswüchse hat, deren schmale Lichtungen mit seinem Lumen communiciren, welches wieder in den Hirnventrikel ausmündet.

Nun wächst von beiden Seiten her, zwischen Hirnboden und Hypophyse, Bindegewebe, das die Hypophyse vom Hirnboden nach unten abdrängt; dadurch gehen die zwei seitlichen

Hypophysenmassen verloren und die Hypophyse hängt zuletzt bei der erwachsenen Taube, Taf. IV, Fig. 9, nur noch mit einem starken Stiel, dem rudimentären Oberlappen (O.) W. Müller's, am Hirnboden; in diesen Stiel treten sehr zahlreiche Blutgefässe von der Pia mater her ein. Zwischen die Blutgefässe reichen die Hypophysenstränge bis zum Hirnboden hinauf. Diese Blutgefässe strahlen fächerförmig in die Masse der Hypophyse aus, überall die Hypophysenstränge umgebend. Von der Hypophysenhöhle ist nichts mehr zu sehen. Die meisten Stränge sind lumenlos. Im oberen und hinteren Theil der Hypophyse liegen die Zellen so dicht zusammen, dass sich, ausser im Oberlappen, kaum mehr eine Anordnung in Strängen erkennen lässt, man sieht vorwiegend Haufen polygonaler Zellen, die von Blutgefässen umgeben sind. Im unteren Theile der Hypophyse reihen sich diese polygonalen Zellen zu Strängen, die zusammen ein Maschenwerk bilden, welches die Räume dicht ausfüllt, die zwischen den rhombischen Netzen der Blutgefässe frei bleiben. Dieser untere Theil der Hypophyse ist ganz besonders blutreich. Grössere Colloidmassen sind bei der Vogelhypophyse nicht vorhanden. Nur in den wenigen hohlen Schläuchen findet man kleine Massen, die man als solche ansehen könnte und die W. Müller als »gelbliche, mattglänzende Gallertkörper« bezeichnet. Die Neurohypophyse, die frühere Infundibulardrüse, liegt dem oberen hinteren Theil der Hypophyse auf, von ihr durch eine Lage Bindegewebe geschieden. Sie ist zu einer grossen Masse angewachsen, deren kolbig verdicktes Ende ein schmales Lumen enthält, das mit dem sehr verengten Ventrikellumen communicirt. Nach beiden Seiten gehen von dieser Lichtung Seitenlumina ab, die zum Theil obliterirt sind Das stark verdickte Ende der Neurohypophyse (N.) hat diese starke Anschwellung nicht nur directem Wachsthum zu verdanken, sondern auch dem reichlichen Einwuchern von Bindegewebe und Gefässen aus dem dichten Bindegewebe (*d*) zwischen Hirnboden und Hypophyse. Ganz besonders findet diese Einwucherung in dem untersten Theil der Neurohypophyse statt, wodurch dieser massig dem lumenhaltigen Theile wie eine Kappe aufsitzt. Dieses Verhältniss lässt sich leicht durch die gliösnervöses- und Bindegewebe differencirende Pikrorubin-

färbung veranschaulichen. Das Bindegewebe färbt sich roth, das gliösnervöse Gewebe gelb. Die Hypophyse liegt in der Sattelgrube, durch das knöcherne Operculum vom Hirnboden getrennt; durch eine Öffnung des Operculum tritt der Processus infundibuli, d. h. die Neurohypophyse, und der Hypophysenstiel, d. h. der Oberlappen, ein.

Fassen wir die gefundenen Resultate nun zusammen und verfolgen wir in Kürze das Schicksal jedes einzelnen der drei hier in Betracht kommenden Gebilde.

Zunächst sehen wir, dass das Entoderm bei den Vögeln keinen Antheil nimmt an der Bildung der Hypophyse, denn der Vorderdarm ist von der Zeit an, da er sich wieder vom Hirnboden ablöst, in steter Rückbildung begriffen und die abgeschnürten Theile dieses präoralen Darmes, die theilweise bei dieser Trennung noch mit dem Hirnboden in Zusammenhang bleiben, gehen bald spurlos verloren. So bleibt von dieser weit über das Stomodaeum hinausreichenden Verbindung von Darm und Hirn am dritten Tage nur eine Tasche als blindes vorderes Darmende, die Seessel'sche Tasche. Etwas länger dauert die epitheliale Verbindung zwischen Vorderdarm und Rathke'scher Tasche. Zu einer Zeit, da die Rachenhaut schon längst durchrissen ist, finden wir noch einen zarten Epithelstrang von der Vorderwand der Seessel'schen Tasche zur Hinterwand der Rathke'schen Tasche ziehend, als letzten Rest dieses unpaarigen, ancestralen Nasenrachenganges. Aber bald geht auch diese Epithelbrücke verloren. Zunächst sieht man noch an den entsprechenden Stellen der beiden Taschen kleine Sprossen, die aber dann ganz verschwinden. Die Rückbildung der Seessel'schen Tasche geht nun ziemlich rasch vor sich. Nach dem völligen Schwunde der Rachenhaut wird sie in die Erweiterung des Einganges der Rathke'schen Tasche einbezogen und bildet die hintere Wand dieser Bucht des Mundgewölbes, in welche beiderseits die Tubae Eustachii münden. Um den sechsten und siebenten Tag lässt sich weder bei der Taube, noch beim Huhne etwas von der früheren Seessel'schen Tasche bemerken.

Was nun den Hirnboden anbelangt, sofern er an der Hypophysenbildung Antheil nimmt, sei Folgendes bemerkt. His nannte die Stelle, an der Darm und Medullarrohr verwachsen sind, Basilarleiste, und nahm damals an, diese Stelle bleibe fix und benützte sie als Orientirungspunkt bei den darauffolgenden Wachsthumsverschiebungen. Dieser Standpunkt ist jetzt schon verlassen. An den Serien von Tauben- und Hühnerembryonen ist diese Anwachsungsstelle des Hirnes mit dem Darme zu einem kleinen Kegel vorgetrieben und auch als solcher noch zu sehen, wenn die Verwachsung sich gelöst hat und auch die letzten Reste des abgeschnürten Präoraldarmes verschwunden sind. Diesen Kegel findet man oft als Processus infundibuli bezeichnet, so bei W. Müller, Jena'sche Zeitschrift, Bd. VI, 1871, Fig. 1, 2, und Mihalkovics, Arch. für mikr. Anat., Bd. XI, 1875, Fig. 5. Er hat aber mit dem Processus infundibuli, der erst später auftritt und persistirt, nichts zu thun, wie aus dem Folgenden hervorgeht. Dieser Processus (*b*), als Rest der Communication zwischen Darm und Gehirn das Gegenstück der Seessel'schen Tasche, liegt anfangs gerade oberhalb der Kuppe der Rathke'schen Tasche. Da aber der Boden des Zwischenhirnes rascher wächst als die Rathke'sche Tasche, so rückt er immer weiter von derselben nach oben ab, was man an Serien von Embryonen von geringer Altersdifferenz genau beobachten kann. Zugleich hat sich der Kegel in horizontaler Linie zu einer Leiste ausgezogen und hat sich auch verflacht. Über ihn buchtet sich die Fossa supramamillaris ein. Wie wenig nur dieser Theil des Zwischenhirnbodens in die Breite wächst, ersieht man aus Fig. 4 *B*. Bis dahin ist der Boden des Zwischenhirnes zwischen der Querleiste und dem Chiasms epithelial. Es entwickeln sich nun in ihm verschiedene Faserzüge und bloss die Mitte bleibt epithelial. Bei der folgenden Streckung der Gehirnaxe wird der Zwischenhirnboden an dieser Stelle abgeknickt und vorgestülpt und bildet jetzt erst (zwischen 6. und 8. Bebrütungstag den bleibenden Processus infundibuli. Behalten wir hier die Nomenclatur, die His angibt, bei, und nennen die Bucht des Hirnlumens vor der Querleiste Recessus mamillaris, die Bucht hinter dem Chiasma Recessus infundibuli, so ergibt sich, dass die Vorbuchtung des epithelialen Boden-

theiles nichts anderes ist, als was bei den Fischen Saccus vasculosus genannt wird; dies bestätigt sich auch durch die weitere Entwicklung. Denn ebenso wie der Saccus vasculosus kein blosser Blutgefässsack ist, sondern eine tubulöse Infundibulardrüse, wie zuerst Stieda (»Studien über das centrale Nervensystem der Knochenfische«, 1868, Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie, Bd. XVIII), später Rabl-Rückhard (»Das Grosshirn der Knochenfische und seine Anhangsgebilde«, Arch. für Anat. und Physiol. Anat. Abtheilung, 1883) zeigte, so bildet sich auch hier aus dieser epithelialen Vorbuchtung eine ganz deutliche tubulöse Infundibulardrüse, deren Ausführungsgang, wie bei den Fischen, in den Ventrikel führt. Diese Umbildung von Hirnepithel zu einer tubulösen Drüse ist ganz besonders gut an Hühnerembryonen nach dem 9. bis zum 14. Tage zu sehen; an Taubenembryonen ist sie weniger deutlich. Der Unterschied von den Fischen liegt hauptsächlich darin, dass bei diesen die eigentliche Hypophyse weiter vorn zu liegen kommt und somit der grosse Saccus vasculosus und das Hypophysensäckchen sich nicht berühren, während bei den Vögeln das Epithel des mittleren Sprossen der Infundibulardrüse direct in Contact ist mit dem Epithel des oberen Pols der Hypophysenhöhle; eine Communication der beiden Lumina scheint aber nicht vorhanden zu sein. Die Veränderungen, die die Infundibulardrüse jetzt durchmacht, sind dieselben, wie die des übrigen früher epithelialen Zwischenhirnbodens; sie wird nämlich ganz von gliösnervösem Fasergewebe umwachsen und liegt als ein Fortsatz des Gehirnes der oberen hinteren Fläche der Hypophyse auf. Das Ende ist aufgetrieben und nach beiden Seiten ausgebuchtet, als Andeutung der früheren zwei seitlichen Fortsätze der Infundibulardrüse. Noch mehr kolbig verdickt wird aber das Ende des Processus infundibuli durch Hineinwuchern von Bindegewebe und Blutgefässen; dies verleiht dem Processus infundibuli der Vögel ein ganz ähnliches Aussehen, wie beim Meerschweinchen, nur ist bei den Vögeln die kolbige Endanschwellung nicht ganz so mächtig und von der eigentlichen Hypophyse durch eine Bindegewebslage ganz getrennt; ferner behält der Processus infundibuli bei den Vögeln seine Lichtung bei und

communicirt mit dem Hirnventrikel; an seinem blinden Ende erstreckt sich das Lumen auch etwas in die beiden seitlichen Auftreibungen, sodass es da auf Querschnitten elliptisch aussieht.

Die Rathke'sche Tasche, die schon 1838 von Rathke als Ausgangspunkt der Hypophysenbildung bezeichnet wurde, buchtet sich oberhalb des Stomodaeums gegen das Darmlumen ein. Aus dieser seichten Bucht des Ektoderms wird bei Vögeln vorerst durch das Zunehmen der Kopfkrümmung ein in frontaler Richtung breites, in sagittaler Richtung plattgedrücktes Säckchen, das sich durch Wachsthum nach oben vertieft, nach unten offen in die Mundbucht mündet. Nun schickt die vordere obere Wand der Rathke'schen Tasche senkrecht nach oben einen Spross aus, den Hypophysenspross, der selbst an seiner Abgangsstelle rechts und links einen kleinen Seitenspross trägt.

W. Müller bildet auf Fig. 2 diesen Hypophysenspross ab, ohne aber auf dessen weitere Entwicklung näher einzugehen, während sich doch aus ihm und den zwei Seitensprossen die eigentliche Hypophyse bildet; aus dem untersten Theil des Hypophysensprosses und der eigentlichen Rathke'schen Tasche entsteht dann der Hypophysengang (siehe Fig. 6) und aus dem untersten Theil der Rathke'schen Tasche mit Einbeziehung der Seessel'schen Tasche die Bucht im Rachengewölbe.

Diese Bildung der Hypophyse der Vögel aus einem Mittelspross und zwei Seitensprossen erinnert an die Bildung der Hypophyse bei Sauriern, wie sie Gaupp (Arch. für mikr. Anat., Bd. XLII) geschildert hat. Es bildet sich nämlich hier die Hypophyse aus einem mittleren und zwei seitlichen Sprossen vom Mundhöhlendach, die sich dann abschnüren und so einem gemeinschaftlichen Stiele aufsitzen. Die beiden seitlichen Sprosse wachsen nach oben und legen sich seitlich ans Infundibulum an, der mittlere grösste legt sich an den Boden des Infundibulums an. Die seitlichen Sprosse verschwinden dann. Auch bei Taube und Huhn legen sich die Seitensprosse an die Seiten des Zwischenhirnbodens an, verlieren dann bald ihr Lumen, treiben aber später selbst Sprosse und bleiben bis zur Zeit des Ausschlüpfens als seitliche Massen der Hypophyse erhalten. Erst jetzt werden sie durch vorwachsendes Binde-

gewebe vom Hirnboden abgetrennt. Aus dem mittleren, dem Hypophysensprosse, entwickelt sich also der mittlere und grösste Theil der Hypophyse durch reichliche Sprossenbildung. Diese Sprosse sind anfangs solid, später kann ihr kolbiges Ende sich erweitern und durch Auseinanderweichen der Zellen ein Lumen in demselben entstehen, welches manchmal dadurch, dass auch die unteren Zellen auseinanderweichen, mit der Hypophysenhöhle communicirt. Aber es bilden sich sicher lumenhaltige Schläuche auch durch Ausstülpung der Hypophysenhöhlenwand, besonders im unteren Abschnitte derselben, wie aus Fig. 7 zu ersehen ist. Später verlieren auch diese Schläuche ihr Lumen.

Der obere Theil der Rathke'schen Tasche und der untere Abschnitt des Hypophysensprosses entwickeln sich zum Hypophysengang, die Hypophysenhöhle mit der Mundbucht in Communication setzend. Die Hypophyse scheint um diese Zeit schon zu secerniren, wie Fig. 4 *C* zeigt und wie es auch auf anderen Präparaten derselben Altersstufe zu sehen war. Durch Vorwachsen von Bindegewebe und Knorpel wird dann der Ausführungsgang, d. i. der Hypophysengang, immer mehr eingeengt und obliterirt bald ganz, bei der Taube um den 7., beim Hühnchen um den 9. Bebrütungstag. Die Zeit des Verschlusses des Hypophysenganges ist auch bei demselben Thiere verschieden; beim Hühnchen von 10 Tagen, Fig. 6, ist das Lumen noch vorhanden; bei einem Hühnchen von 8 Tagen war es schon obliterirt. Bald verliert sich auch dann der letzte Rest dieses Epithelstranges.

Was die Chorda betrifft, so finden wir sie während der ganzen Entwicklung der Hypophyse in deren unmittelbaren Nähe; zuerst schiebt sie sich mit ihrer Spitze bis zur Anwachsung des Präoraldarmes an den Hirnboden vor. Ist diese Anwachsung gelöst und hat sich die Rathke'sche Tasche vorgebuchtet, so finden wir ihr vorderes Ende dem Epithel zwischen Rathke'scher und Seessel'scher Tasche aufsitzend; aber ihre Spitze ist hier schon in Zellen aufgelöst und nur noch einzelne Fäden ziehen zum Hirnboden. Ist der Epithelzusammenhang zwischen beiden Taschen ganz gelöst, so ist das Chordaende in Verbindung mit der Kuppe der Rathke'schen

Tasche selbst. Allerdings fällt dieses Chordaende, das ist der absteigende Schenkel der vordersten Chordakrümmung einer raschen Rückbildung anheim; aber dadurch, dass die Rathke'sche Tasche weiter nach oben wächst, bleibt das Chordaende doch mit der Kuppe derselben noch lange in Verbindung und ist da noch zu sehen zu einer Zeit, da der vordere Hypophysenspross aus der Rathke'schen Tasche vorgewachsen ist. Sobald aber der ganze vorderste Chordatheil reducirt ist, hat die Chorda für eine kurze Zeit keine directe Berührung mehr mit der Rathke'schen Tasche. Bald darauf ist aber schon die eigentliche Hypophyse entstanden, in die Höhe gewachsen und nach hinten geneigt worden, wodurch der Contact mit der Chorda nochmals secundär hergestellt wird. Durch das Vorwachsen des Processus infundibuli zwischen Chorda und Hypophyse werden letztere wieder voneinander getrennt. Nun ist aber der Processus infundibuli selbst, d. h. der Hirnboden wieder secundär mit der Chorda in Berührung. Wie leicht einzusehen, ist der Contact von Chorda und Rathke'scher Tasche oder Hypophyse stets bloss ein secundärer und kann vom Entstehen der Rathke'schen Tasche durch Zug der Chorda am Ektoderm und Ähnlichem nicht die Rede sein, wie auch Saint-Remy (Comptes rend. Tome 118, No 23, 1894, p. 1283) richtig erwähnt, worauf aber auch schon W. Müller 1871 hingewiesen hat. Um die Zeit, da vorderes Chordaende und Hypophyse sich berühren, sieht man einige Chordazellen des in Rückbildung begriffenen Chordaendes im Bindegewebe zwischen Chorda und Hypophyse; dieser Umstand sowohl, als auch der zeitweise unmittelbare Contact mochte zur Annahme verleiten, dass das Bindegewebe zwischen den Hypophysensträngen von der Chorda herstamme; aber erstens ist es einfacher, anzunehmen, dass das Bindegewebe, welches das Hypophysensäckchen von vornherein umgibt, diese Rolle übernimmt; zweitens schiebt sich zwischen Chordaende und Hypophyse so bald schon der Processus infundibuli vor, dass dies nicht leicht möglich ist.

Die Unterschiede in der Hypophysenentwicklung von Taube und Huhn sind nur gering. Allerdings sind manche Einzelheiten am Huhne deutlicher zu sehen.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, Herrn Hofrath V. v. Ebner und Herrn Professor J. Schaffer meinen besten Dank auszusprechen für die Hilfe, die sie mir bei der Ausführung dieser Arbeit angedeihen liessen.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel I—IV.

A. b. = Arteria basilaris.
Ca. = Carotis.
Ca. C. = Communication der Carotiden.
Ch. = Chorda dorsalis.
Chi. = Chiasma nervi optici.
V. = Vorderhirn.
M. = Mittelhirn.
H. = Hinterhirn.
Z. = Zwischenhirn.
J. = Infundibulartheil des Zwischenhirnes.
pi. = Processus infundibuli.
R. = Rautenhirn.
R. T. = Rathke'sche Tasche.
S. T. = Seessel'sche Tasche.
Rh. = Rachenhaut.
F. m. = Fossa supramamillaris.
Hs. = Vorderer Hypophysenspross.
Hy. H. = Hypophysenhöhle.
S_1, S_2 = Die beiden Hypophysenseitensprossen.
G. = Hypophysengang.
K. = Sphenooccipitalknorpel.
K_1 = Sphenoethmoidalknorpel.
K_2 = Türkensattel.
P. = Pia mater.

Fig. 1. Medianschnitt durch die Hypophysengegend eines Taubenembryo von $2^1/_2$ Tagen. Vergr. 80. — *a* abgeschnürter Theil des Präoraldarmes; *b* kegelförmige Vorbuchtung des Hirnbodens; E. Epithelmasse, R. T. und S. T. verbindend.

Fig. 2. Gleicher Schnitt von einem Hühnerembryo von 3 Tagen. Vergr. 80. — *b* kegelförmige Vorbuchtung des Hirnbodens, nach beiden Seiten schon zu einer Querleiste ausgezogen; E. Epithelbrücke, Rest der Epithelmasse E.

Fig. 3. Gleicher Schnitt von einem 4 Tage alten Taubenembryo. Vergr. 80. — *b* Querleiste des Zwischenhirnbodens.

Fig. 4. *A* Medianschnitt durch die Hypophysengegend eines Taubenembryo von 7 Tagen. Vergr. 70. — *b* Querleiste; *h* hakenförmige Vorbuchtung des Infundibulartheiles; B. Grube des Mundhöhlendaches, entsprechend dem untersten Abschnitt der Rathke'schen und der Seessel'schen Tasche; — Fig. 4, *B* Querschnitt durch den Infundibulartheil desselben Stadiums. Vergr. 70; — Fig. 4, *C* Querschnitt durch die Hypophysenhöhle desselben Stadiums. Vergr. 70.

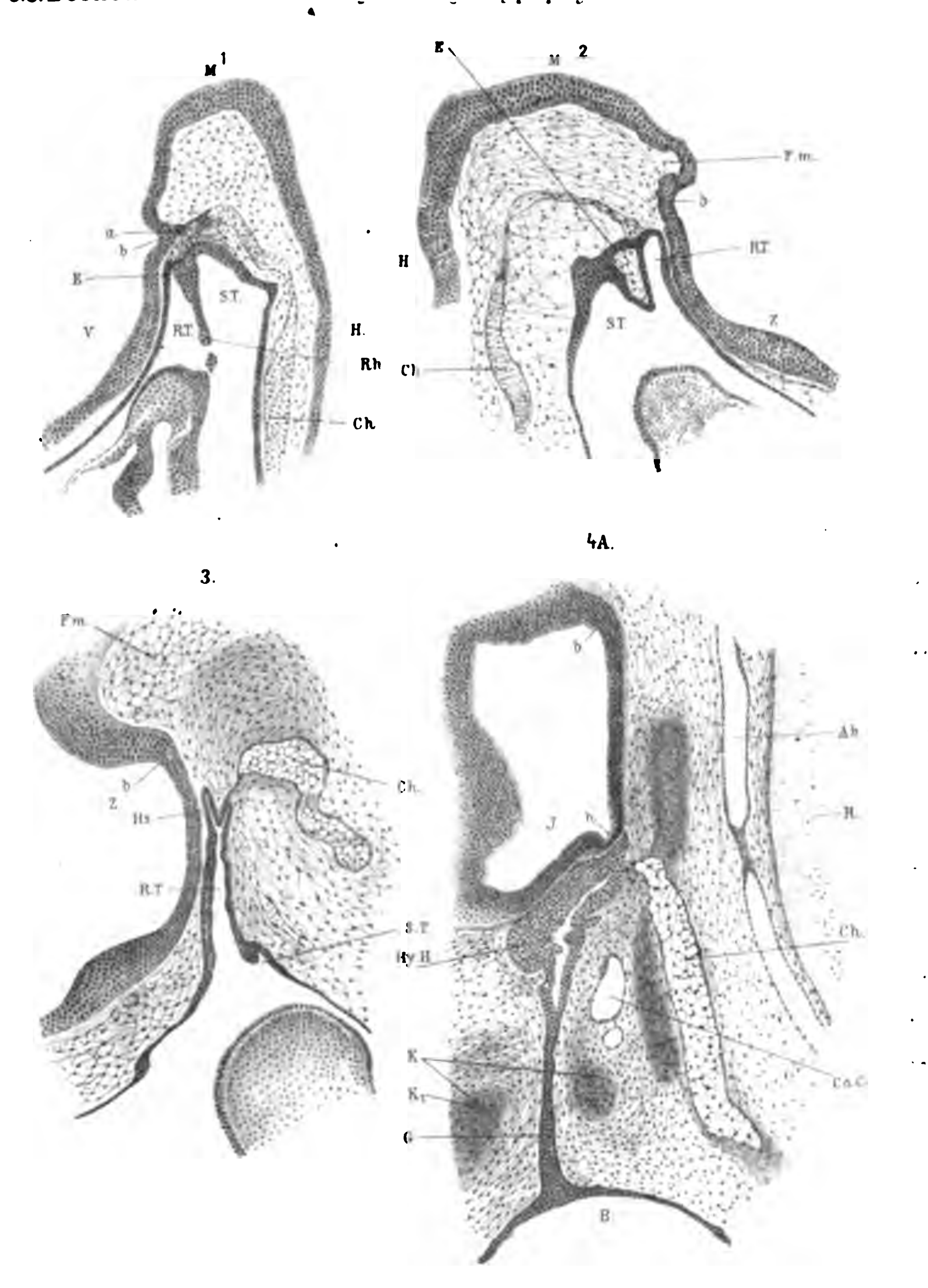
Fig. 5. Medianschnitt durch die Hypophysengegend eines Taubenembryo von 8 Tagen. Vergr. 70. — pi. Processus infundibuli.

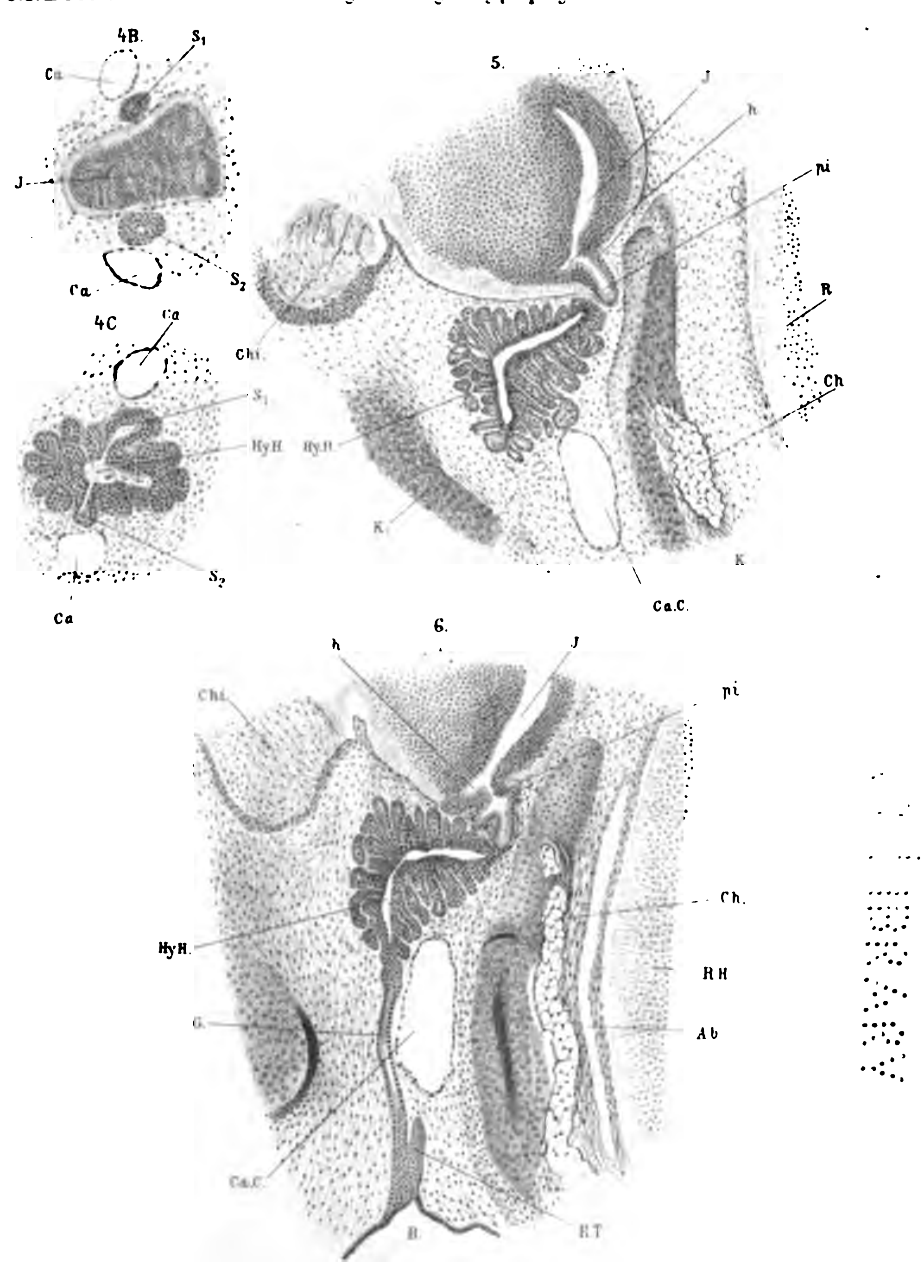
Fig. 6. Gleicher Schnitt von einem Hühnerembryo von 10 Tagen. Vergr. 70. — pi. Processus infundibuli hier zur Infundibulardrüse umgewandelt; R. T. Rest der Rathke'schen Tasche; B. Grube des Mundhöhlendaches.

Fig. 7. Gleicher Schnitt von einem Hühnerembryo von 14 Tagen. Vergr. 70. — B. Grube des Mundhöhlendaches.

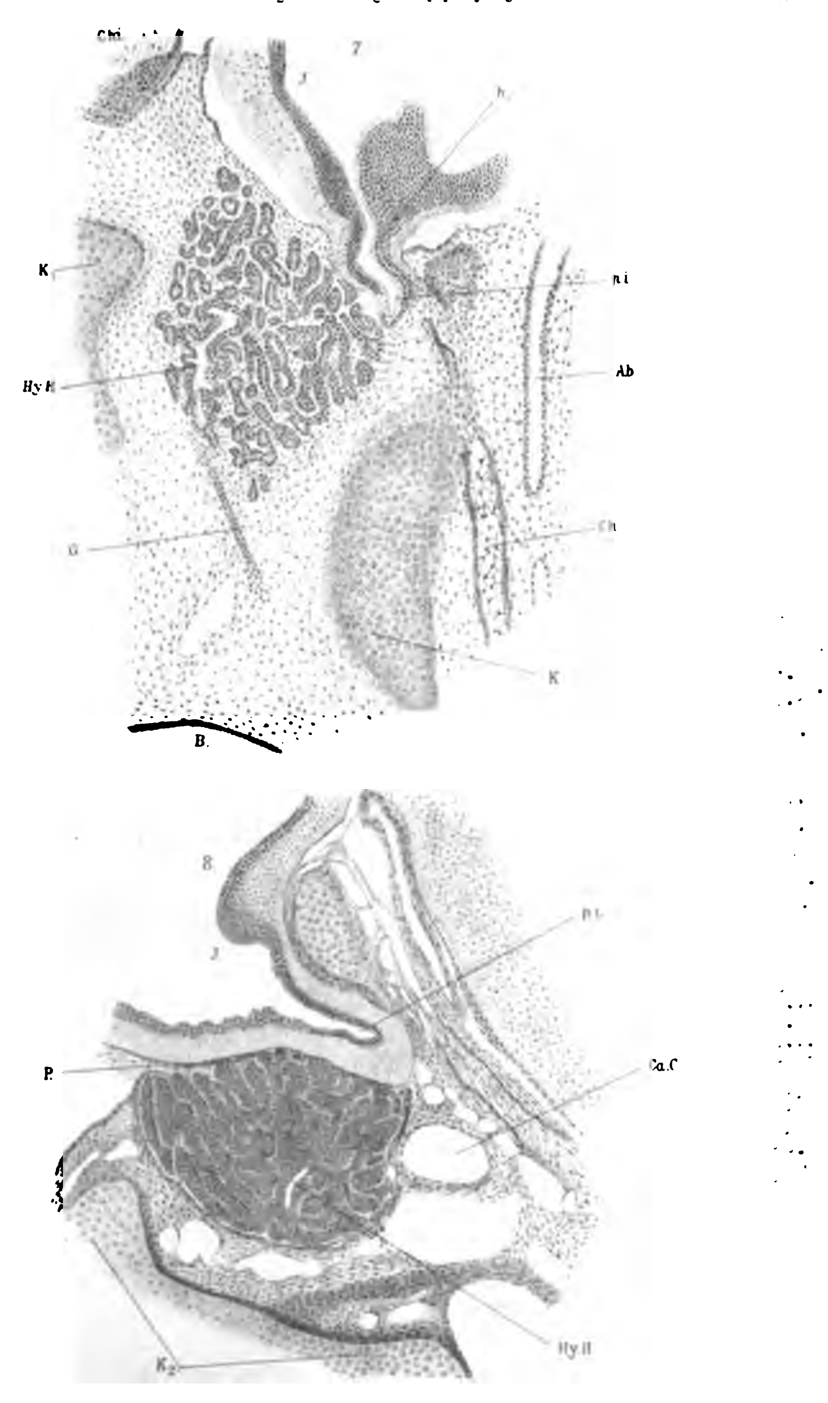
Fig. 8. Gleicher Schnitt von einem Taubenembryo vom Tage des Ausschlüpfens. Vergr. 70. — P. Pia mater.

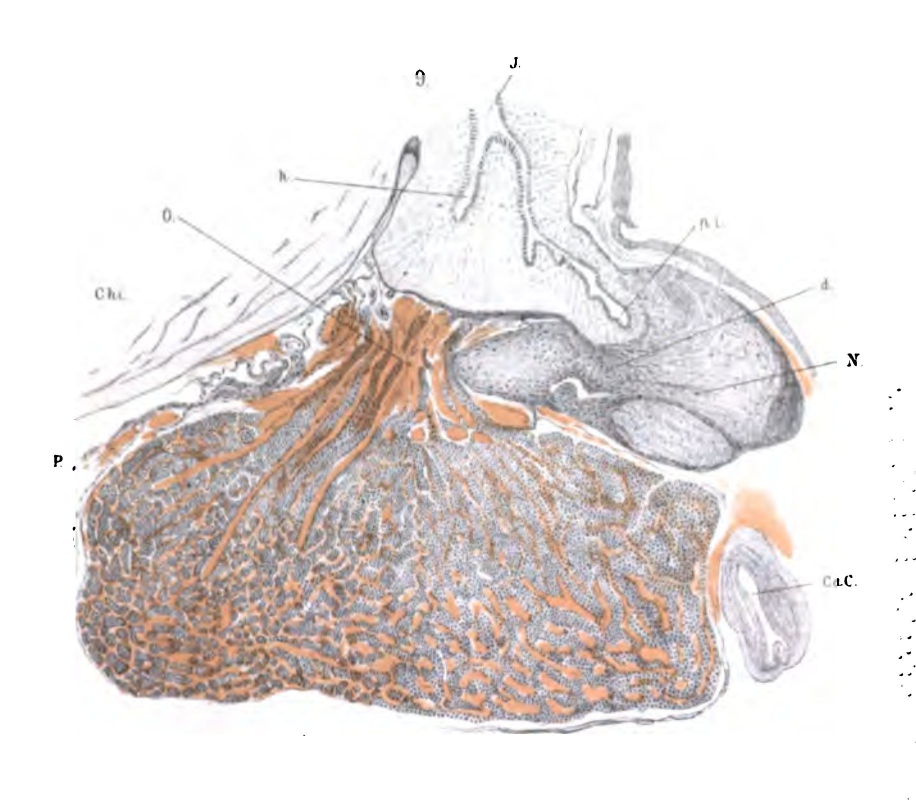
Fig. 9. Medianschnitt durch die Hypophyse einer erwachsenen Taube. Vergr. 60. — O. Hypophysenstiel (Oberlappen); N. kolbiger Endtheil der Neurohypophyse; d. einwucherndes Bindegewebe.


1
M
a
b
E
V
R.T.
S.T.
H.
Rh
Ch
2
E
M
H
F.m.
b
R.T.
S.T.
Z
Ch
3.
F.m.
b
Z
Hs
R.T.
Ch.
S.T.
4A.
b
J
h
Ab
R.
Ch.
Hy.H
K
K₁
G
Ca.C.
B



R Keilitz gez. Lith. Anst. v. Th. Bannwarth, Wien
Sitzungsberichte d. kais. Akad. d. Wiss., math.-naturw. Classe, Bd. CVIII. Abth. III. 1899


7
K
Hy I
Ab
Ch
G
K
B.
8
P.
Ca.C
Hy.II
K2



B Keilitz gez. Lith Anst v Th Bannwarth, Wien

Experimentelle Studien zur Kenntniss der Bahnen der synergischen Augenbewegungen beim Affen und der Beziehungen der Vierhügel zu denselben

von

Dr. **St. Bernheimer,**

Privatdocent und Augenarzt in Wien.

Aus dem physiologischen Institute der k. k. Universität in Wien.

(Mit 1 Textfigur.)

Als ich vor mehr als Jahresfrist mit meinen Experimenten[1] über die Reflexbahn der Pupillarreaction beschäftigt war, fielen mir gewisse Erscheinungen bezüglich der synergischen (associirten) Augenbewegungen auf, welche es mir wünschenswerth erscheinen liessen, die Versuche in dieser Richtung späterhin weiter auszudehnen.

Durch die mir neuerlich von der kaiserl. Akademie der Wissenschaften gewährte Unterstützung ward ich auch in Stand gesetzt, mir das Material (Affen) für die zahlreichen Versuche zu verschaffen und somit der Frage nach den synergischen Augenbewegungen näher zu treten.

Indem ich die bis jetzt gewonnenen Resultate hier niederlege, benütze ich gerne die Gelegenheit, der kaiserl. Akademie für die mir gewährte Unterstützung meinen Dank auszusprechen.

Über den Mechanismus der associirten Augenbewegungen finden sich noch wenig wohlbegründete Angaben. Wie wir

[1] St. Bernheimer, Diese Sitzungsber., Bd. CVII, Abth. III, Mai 1898, und v. Graefe's Archiv für Ophthalmol. XLVII, 1, 1898.

sehen werden, weisen die durch das Experiment und durch pathologisch-anatomische Untersuchungen gewonnenen Resultate der verschiedenen Forscher darauf hin, dass von vielen Stellen der Gross- und sogar Kleinhirnrinde Erregungsimpulse für die Augenbewegungen überhaupt ausgehen können, ohne dass die Wege, auf welchen diese Impulse ablaufen, im entferntesten bekannt wären. Jedenfalls dürften von verschiedenen Stellen der Gehirnoberfläche Projectionsfasern durch die innere Kapsel zur Haube, beziehentlich zur Gegend der Kerne der Augenmuskeln verlaufen.

Es ist gewiss sehr wahrscheinlich, dass diese Projectionsfasern vom Cortex aus nicht direct die Kerne der Augenmuskeln beeinflussen, sondern dass doch eigene Zellgruppen zwischen die corticalen Centren und die Ursprungselemente der Augenbewegungsnerven eingeschaltet sind. Es ist dies eine Forderung, die sich ohneweiters aus der Neuronentheorie ergibt und die es auch erklärlich macht, dass die Methode der secundären Degeneration für diese Frage noch keine sicheren Anhaltspunkte gefördert hat.

Die bekannten Experimente Adamück's[1] (am Hunde) aus dem Jahre 1870 wurden stets herangezogen, um die vorderen Vierhügel als eine solche Art von Reflexcentrum aufzufassen. So sagt Adamück: »Beide Augen haben eine gemeinschaftliche motorische Innervation, welche von den vorderen Hügeln des Corpus quadrigeminum ausgeht. Der rechte von diesen Hügeln regiert die Bewegungen beider Augen nach links und der linke die beider Augen nach rechts. Durch Reizung der verschiedenen Punkte jedes Hügels kann man mannigfaltige Bewegungen hervorrufen, aber immer mit beiden Augen zu gleicher Zeit und in derselben Richtung. Wird länger gereizt, so dreht sich auch der Kopf nach derselben Seite wie die Augen. Wenn durch eine tiefe Incision die beiden Hügel getrennt sind, beschränkt sich die Bewegung nur auf die Seite der Reizung«.

---

[1] Adamück, Centralblatt für die medicinische Wissenschaft, 1870, Nr. 5, S. 65.

Beim Kaninchen konnte Ph. Knoll[1] eine Anordnung der Centren in den vorderen Vierhügeln, wie sie Adamück für die einzelnen associirten Augenbewegungen angibt, nicht finden — es liess sich durch mechanische Reize (Scheerenschnitte) wohl feststellen, dass auch bei Kaninchen Reize der Vierhügeln Augenbewegungen herbeiführen; eine gesetzmässige Beziehung liess sich jedoch nicht feststellen. Wirksamer waren überhaupt nur die tieferen, in den Aquaeductus S. reichenden Schnitte. — Ein gewiss bemerkenswerther Umstand.

Nach den Versuchen Topolanski's[2] erwiesen sich die Vierhügel des Kaninchens für die Auslösung von Augenbewegungen durch einen elektrischen Reiz als belanglos; sie konnten ohne Schaden vollständig entfernt werden. Auch die Thalami optici, der obere Theil der Vierhügelarme und die oberen Seitentheile des Corp. geniculatum laterale erwiesen sich gleichfalls als belanglos. Nach Topolanski lassen sich durch schwache elektrische Reize vom Opticus, vom Chiasma, dem Tractus, von der äusseren Thalamusbegrenzung, von dem Corp. gen. lat., den tieferen Stellen der Vierhügelarme und von dem Zusammenstosse dieser beiden Stellen in der Mitte und Tiefe, coordinirte Augenbewegungen erzielen.

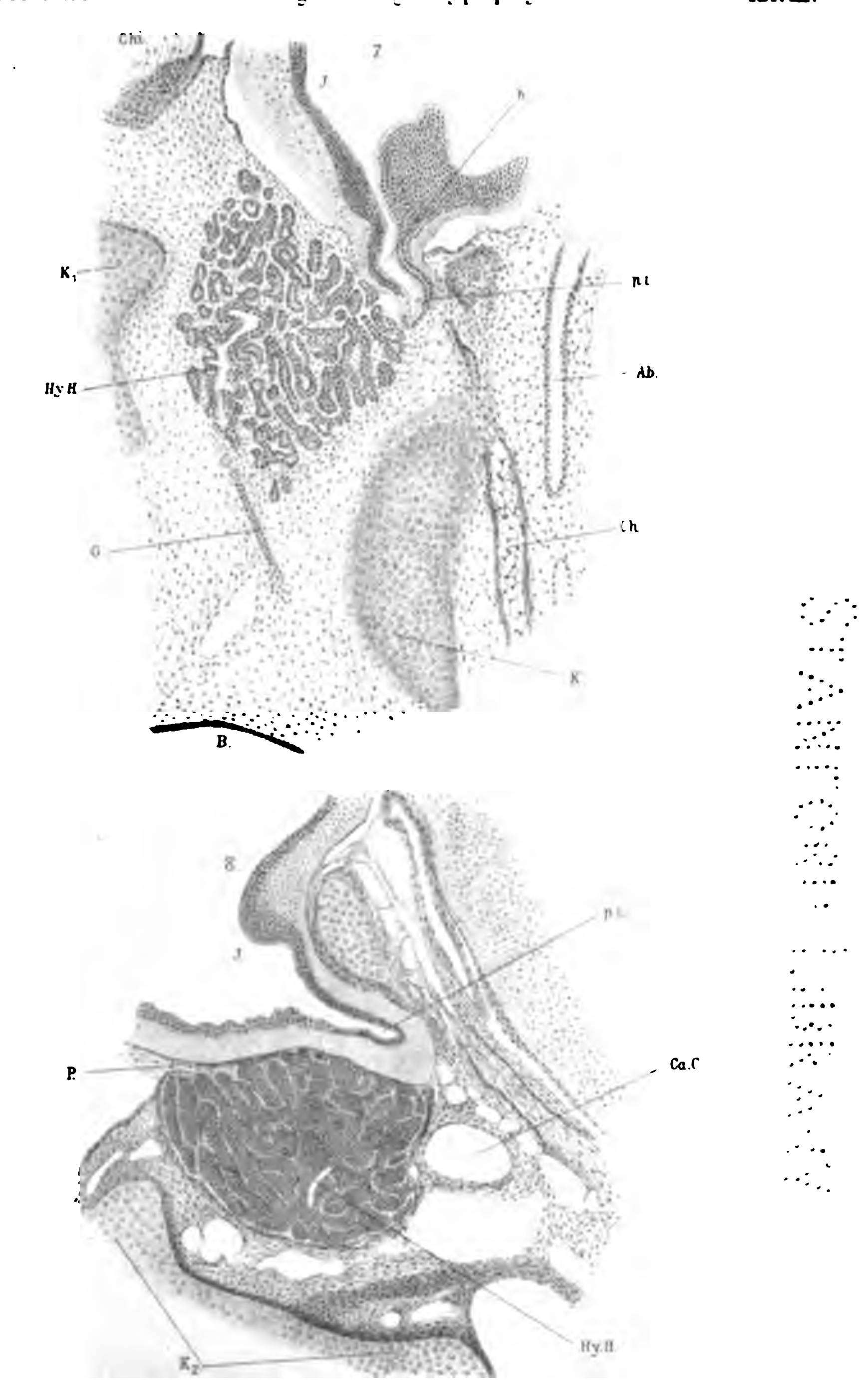
»Wird diese Bahn zerstört, dann hört die Möglichkeit einer Bewegungsleitung in entsprechender Weise auf; wird das Centrum in der Tiefe zerstört, dann hört überhaupt jede coordinirte Augenbewegung auf. Das Centrum liegt im Niveau der Kerne des Oculomotorius, unmittelbar vor ihm«. Eine anatomische Grundlage für ein solches Centrum existirt bis jetzt noch nicht. Jedenfalls lehren meine später zu besprechenden Versuche am Affen, dass thatsächlich die Vierhügelpaare für das Zustandekommen synergischer Augenbewegungen völlig belanglos sind und sicherlich nicht im Sinne Adamück's als Reflexcentrum aufgefasst werden können.

Was die für die Erregung der Augenmuskeln bestimmten corticalen Bahnen und Centren betrifft, so herrschen gar verschiedenartige Ansichten darüber.

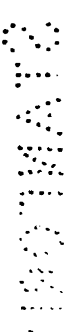
---

[1] Ph. Knoll, Diese Sitzber., Bd. XCIV, Abth. III, 1886.

[2] Topolanski, v. Graefe's Archiv, Bd. XLVI, 2, S. 452.



Chi
7
K₁
Hy H
G
p.t
Ab.
Ch
K
B.
8
J
P.
p.t.
Ca.C
Hy.H
K₂



scheinlich an der Äthernarkose, zu Grunde; vielleicht auch, weil diese Thiere nicht sehr kräftig, zum Theil auch leidend waren. Die übrigen fünf Affen überstanden den Eingriff und die Narkose ganz gut, an diesen konnten die Versuche mit Erfolg zu Ende geführt werden; es sollen daher nur diese berücksichtigt werden.

Ich möchte nicht unerwähnt lassen, dass ich in Folge der fünf Verluste die Art der Narkose modificirte und dass ich späterhin keinen ähnlichen frühzeitigen Verlust zu beklagen hatte. Bei allen 14 nacheinander mit der modificirten Narkose operirten Thieren konnte der Versuch ohne Zwischenfall zu Ende geführt werden. Bei diesen Thieren wendete ich die von Schleich[1] angegebene Chloroformmischung an, welche auch von den Chirurgen beim Menschen mit bestem Erfolge verwendet wird. Ich kann somit die Schleich'sche Mischung auch für die Thiernarkose, zunächst nur für den Affen, bestens empfehlen.

Es wurde bei drei narkotisirten und künstlich geathmeten Affen in ganz derselben Weise das Schädeldach eröffnet, das Gehirn nach vorheriger Unterbindung des Sinus blossgelegt und die Hinterhauptslappen beiderseits rasch abgetragen. Allemal überzeugte ich mich vor Beginn der Operation und dann auch vor Abtragung der Hinterhauptslappen, dass theils spontan, theils auf mechanische Reizung der Hände ausgesprochene synergische Augenbewegungen ausgeführt wurden.

Nach Abtragung der Hinterhauptslappen konnten ab und zu auch noch synergische Augenbewegungen wahrgenommen werden. Es wurde aber nie viel Zeit auf das Abwarten dieser Bewegungen verwendet, da stets rasch darangegangen wurde, die vorderen Vierhügelpaare zu entfernen und dann das Thier zu beobachten. Zur exacten Abtragung der Vierhügel bis zum Aquaeductus ist es nothwendig, einerseits den Balkenwulst etwas nach vorne und das Kleinhirn nach hinten zu drängen, dann wird genau in der Mittellinie bis auf den Aquaeductus eingeschnitten und das Vierhügeldach erst rechts, dann links nach aussen bis gegen den Thalamus zu abgetragen. Die

[1] Schleich, Schmerzlose Operationen, Berlin 1897, S. 62 u. ff.

hinteren Vierhügel blieben dabei gewöhnlich erhalten, doch meist war der vordere Antheil derselben auch etwas beschädigt.

Bei den drei auf diese Weise operirten Affen konnte man, nachdem die vorderen Vierhügeldächer bis zum Aquaeductus Sylvii abgetragen waren, theils spontane, theils durch mechanische Reize an den Händen hervorgerufene Augenbewegungen beobachten, welche ganz den Typus der synergischen Augenbewegungen (Blickbewegungen) darboten, wie man sie an denselben Thieren vor den operativen Eingriffen beobachten konnte. Traten spontan und auf mechanische Reizung keine ausgiebigen Bewegungen auf, so konnte man mitunter noch durch elektrische Reizung vom Ischiadicus, dem Bauch oder den Händen aus, Bewegungen erzielen. Am häufigsten traten Bewegungen beider Augen nach rechts, links, oben und unten auf. Bei einem Affen konnte ich wiederholt deutliche Convergenzstellung beider Augen constatiren.

Nachdem diese drei auf dieselbe Weise operirten Affen das gleiche Bild darboten, wurde an zwei Affen die Abtragung der vorderen Vierhügel mit Schonung der Hinterhauptslappen vorgenommen.

Diese Operation ist schwieriger, weil die Vierhügelgegend nicht so gut freigelegt werden kann; es ist vortheilhaft, den Balken ein bischen einzuschneiden, dann stösst man leicht auf die vorderen Vierhügel und kann man dieselben auch in exacter Weise bei vorheriger Spaltung in der Mittellinie (bis auf den Aquaeductus) nacheinander abtragen.

Bei beiden Thieren konnten, wie bei den drei vorher besprochenen, die synergischen Augenbewegungen beobachtet werden. Bewegungen beider Augen nach rechts, links, oben und unten, sowie ausgesprochene Convergenzstellung wurden ausgeführt, und zwar gleichfalls erst spontan, dann auf mechanische, endlich auf elektrische Reizung der Hände und des Körpers. Bei diesen Thieren erfolgten auch auf Beleuchtung der Augen mit dem Reflector deutliche synergische Augenbewegungen, was bei den drei Affen ohne Hinterhauptslappen nicht der Fall war; diese waren eben ihrer corticalen Sehcentren beraubt.

Die Section zeigte, dass bei den fünf operirten Affen die vorderen Vierhügel vollständig bis auf den Aquaeductus und nach aussen bis zum Thalamus abgetragen waren; bei zweien (1 und 3) fand ich auch das proximale Stück der hinteren Vierhügel verletzt. Die Kernregion der Augenmuskeln war bei allen Thieren unversehrt geblieben.

Bei zwei Thieren dieser Versuchsreihe, welche wenig Blut verloren hatten und sehr lebhafte synergische Augenbewegungen gezeigt hatten, wurde noch rasch, nachdem festgestellt worden war, dass die Augenbewegungen tadellos erfolgen, durch einen glatten, tiefen Medianschnitt zwischen den Vierhügelpaaren die ganze paarig angeordnete Kernregion der Augenmuskeln durchtrennt. Gleich nach vollendetem Medianschnitte standen die Augen divergent und ungleich hoch. Bei elektrischer Reizung der Hände und des Körpers traten wohl Augenbewegungen auf; dieselben waren aber nicht mehr synergisch, sie waren regellos. Bald bewegte sich das eine, bald das andere Auge nach verschiedenen Richtungen, stets unabhängig voneinander.

Die Section lehrte, dass beide Male der Medianschnitt durch die ganze Vierhügelgegend bis in die Gegend der Abduceuskerne hineinreichte. Die Durchtrennung in die Tiefe war nahezu bis an den Knochen erfolgt. Es war somit jedenfalls die paarig angeordnete Kernregion durch den Schnitt getrennt worden, ohne dass, da der Schnitt nicht vollständig bis auf den Knochen durchging, die Basalgefässe verletzt worden wären. Die vollständige Durchtrennung wäre zwecklos und hätte jedenfalls die Verblutung des Thieres zur Folge.

Diese Versuchsreihe lehrt:

Der seiner Hinterhauptslappen beraubte Affe führt tadellose synergische Augenbewegungen spontan und auf periphere, mechanische und elektrische Reize aus. Dieselben synergischen Augenbewegungen werden ausgeführt, wenn der Affe seiner Hinterhauptslappen und der vorderen Vierhügeldächer, oder dieser allein beraubt wird. In letzterem Falle lösen auch einfache Lichtreize dieselben synergischen Bewegungen aus. Erst wenn die Kernregionen der Augennerven durch einen Medianschnitt voneinander getrennt werden, hören die synergischen

Augenbewegungen auf und die beiden Augen bewegen sich nur mehr regellos und unabhängig von einander.

II. Experimente am narkotisirten Thiere mit elektrischer Reizung der Hirnrinde.

In dieser zweiten Versuchsreihe war es mir darum zu thun, in den Mechanismus der synergischen Augenbewegungen Einsicht zu bekommen und festzustellen, wo und in welcher Weise dieselben von der Rinde aus beeinflusst werden.

Wie schon erwähnt, bestehen über Rindenstellen, welche die Augenbewegungen beherrschen sollen, sehr verschiedene Meinungen. Abgesehen davon, dass die Rindenstellen bei den verschiedenen Versuchsthieren, Hund, Katze, Kaninchen, Affe ganz besonders bezüglich der synergischen Augenbewegungen anatomisch schwer vergleichlich sind, dürfte ein Theil der divergenten Meinungen auch auf Rechnung der verschiedenen Operationstechnik und ganz besonders der verschieden starken elektrischen Reizung, die in Anwendung gebracht wird, kommen.

Bei Reizversuchen von der Gehirnrinde aus ist es bekanntlich ganz besonders wichtig, rasch zu operiren und das Gehirn sofort nach Blosslegung desselben zu reizen, da die Gehirnoberfläche sehr rasch die Erregbarkeit einbüsst. Ebenso wichtig ist es, mit möglichst schwachen Strömen zu reizen, um am ehesten Fehlerquellen auszuschalten.

Bei Beachtung dieser Cautelen fand ich bei den fünf in dieser Versuchsreihe mit Erfolg operirten Affen stets den Gyrus angularis als jene Rindenpartie, von welcher aus am leichtesten, d. h. mit den schwächsten Strömen die synergischen Augenbewegungen ausgelöst wurden. Es steht diese Thatsache im Einklang mit den Angaben Ferrier's, Horsley und Schäfer's, die gleichfalls den Gyrus angularis als besonders wirksam fanden. Ich möchte nicht unerwähnt lassen, dass ich nicht den ganzen Gyrus angularis gleich wirksam fand, sondern dass gerade das mittlere Drittel des vorderen und auch hinteren Armes desselben am leichtesten erregbar schien.

Bei dieser Versuchsreihe wurden die Thiere ohne künstliche Athmung operirt. Bei Schleich'scher Narkose vertragen sie den Eingriff recht gut.

Ich habe bei zweien dieser fünf Thiere zunächst das linke Scheitelbein trepanirt und ausgiebig abgetragen, nach vorne bis zur Stirnbein-, nach hinten bis zur Hinterhauptsbein-Naht; dann die Dura mit Schonung des Sinus der Länge nach eingeschnitten, nach aussen umgeklappt und sofort am Gyrus angularis mit schwachen Strömen (Schlittenapparat, kleines Flaschenelement) gereizt. Es traten die ausgiebigsten synergischen Augenbewegungen nach der entgegengesetzten Seite nach rechts, rechts oben und unten auf. Nun wurde der linke vordere Vierhügel mit Schonung der Hemisphäre abgetragen. Dieser Eingriff ist ziemlich schwierig, gelingt aber bei einiger Sorgfalt recht gut. Während der Abtragung des linken Vierhügels blieb die blossgelegte Hemisphäre mit der Dura und warmen Wattebäuschchen bedeckt. Die erfolgte Reizung von derselben Stelle des gleichseitigen Gyrus angularis zeigte wohl synergische Augenbewegungen nach der entgegengesetzten Seite wie vor der Abtragung des Vierhügels, die Bewegungen waren aber weniger ausgiebig; sie erfolgten nur bei stärkeren Strömen gleich prompt und ausgiebig.

Um nun festzustellen, ob dieser Unterschied, wie nach der ersten Versuchsreihe anzunehmen war, nur die Folge der geringeren Erregbarkeit des einige Zeit blossgelegenen Occipitallappens war, wurde nun die ziemlich schwierige Zerstörung des rechten vorderen Vierhügels von links her vorgenommen und dann erst das rechte Scheitelbein abgetragen und die Dura eingeschnitten und umgelegt.

Die jetzt vorgenommene Reizung des frisch blossgelegten rechten Gyrus angularis ergab ebenso ausgiebige und prompte synergische Augenbewegungen nach der entgegengesetzten Seite, wie die allererste Reizung.

Die beiden in dieser Weise operirten und beobachteten Thiere boten ganz dieselben Erscheinungen. Bei der Section fand ich beim erst operirten Thiere den zuerst angegriffenen linken Vierhügel vollständig, den rechten hingegen um ein Geringes weniger ausgiebig zerstört. Beim zweiten Thiere war die Abtragung der vorderen Vierhügel auf beiden Seiten gleich gut gelungen. Da aber die Reizeffecte bei beiden Thieren dieselben positiven waren, so erweist sich die einmalige, etwas

weniger ausgiebige Zerstörung des zweiten rechten Vierhügels als belanglos.

Zwei weitere Affen wurden in derselben Weise links trepanirt, die linke mittlere Partie der Hemisphäre blossgelegt, die Dura zurückgeschlagen und vom Gyrus angularis aus gereizt. Wie bisher prompte synergische Augenbewegungen nach der entgegengesetzten Seite. Nun wurde mit einem Beer'schen Messer nach rascher Freilegung der Vierhügelgegend, ohne vorheriger Abtragung der vorderen Vierhügel der in der ersten Versuchsreihe beschriebene Medianschnitt zwischen den rechten und linken vorderen und hinteren Vierhügeln vollführt.

Die Reizung des linken, schon blossgelegenen Gyrus angularis ergab keine synergischen Augenbewegungen. Nun wurde rasch die Gegend des rechten Gyrus angularis blossgelegt. Die sofortige Reizung dieses eben blossgelegten Gehirntheiles ergab gleichfalls keine Spur von synergischen Augenbewegungen. Auch das gleichseitige Auge blieb stets vollkommen in Ruhe.

Beim zweiten in derselben Weise operirten Affen war der Erfolg ganz derselbe gewesen. Ein dritter zur Controle operirter Affe ging gleich nach vollendetem Medianschnitt zu Grunde. Die Section dieser drei Thiere zeigte, dass bei den beiden erstoperirten der Medianschnitt tadellos ausgefallen war, die Kernregionen der Augenmuskeln waren vollständig von einander getrennt. Bei dem zuletzt operirten, für den Versuch unbrauchbaren Thiere war der Medianschnitt missglückt, das Thier war, wie es scheint, an Verblutung zu Grunde gegangen.

Diese zweite Versuchsreihe lehrt:

Der Gyrus angularis des Affen, und ganz besonders das mittlere Drittel seiner beiden Schenkel ist ein exquisites Rindenfeld für die synergischen Augenbewegungen, und zwar verursacht der rechte Gyrus die synergischen Bewegungen nach links (oben und unten), der linke Gyrus dieselben nach der entgegengesetzten Seite.

Nach Zerstörung der Vierhügel bis zum Aquaeductus werden vom Gyrus angularis immer noch dieselben synergischen Bewegungen ausgelöst. Die vorderen Vierhügeldächer sind

somit weder ein Reflexcentrum für die Augenbewegungen, noch ziehen die Neurone zur Hirnrinde durch dieselben hindurch. Da nach medianer Durchschneidung der Augenmuskelkernregion vom rechten und linken Gyrus angularis keine Augenbewegungen ausgelöst werden, so müssen die Verbindungsfasern (Neurone) von den Muskelkernen zur Rinde gekreuzt verlaufen; die Kreuzung muss in der Medianlinie, jedoch unter dem Niveau des Aquaeductus Sylvii stattfinden.

Es findet demnach die Einwirkung der Gehirnrinde auf die Kerne der Augenmuskelnerven nach demselben Typus statt, wie auf die Kerne der Nervi faciales (Exner und Paneth)[1] und auf die der motorischen Nerven der Extremitäten (Bobroff und Haidenhain).

Die Beeinflussung, welche eine Hemisphäre auf die Muskeln beider Körperhälften (synergische Bewegungen) ausübt, beruht demnach auf einem Mechanismus, der in der Kernregion seinen Sitz hat, in voller Analogie zu der wenn auch geringeren Beeinflussung, welche eine Hemisphäre auf die Muskeln beider N. faciales und auch auf die beiden Extremitäten ausübt.

III. Beobachtungen am operirten und lebendig erhaltenen Thiere.

Gleichsam zur Controle eines Theiles der beschriebenen Versuche und um eine lange Beobachtungsdauer der Thiere zu ermöglichen und endlich um jeden künstlichen, sei es mechanischen oder elektrischen Reiz, auszuschalten, mithin die sogenannten reinen, willkürlichen Blickbewegungen der Augen beobachten zu können, habe ich an drei Affen die Zerstörung des linken vorderen Vierhügels unter aseptischen Cautelen ausgeführt. Ich habe davon Abstand genommen, beide Vierhügel zu zerstören, weil die Thiere diesen Eingriff wahrscheinlich nicht ausgehalten hätten. Da aber die Experimente aus den beiden ersten Versuchsreihen gezeigt haben, dass ein- oder beiderseitige Zerstörung der vorderen Vierhügel für die Beurtheilung der Bedeutung dieser Gebilde gleichwerthig ist, so

[1] Exner und Paneth, Archiv für die ges. Physiologie, Bd. XLI, 1887, S. 356.

habe ich die einfachere, immerhin äusserst schwierige Operation der einseitigen Vierhügelzerstörung gewählt.

Der Vorgang bei der Operation ist ähnlich dem schon beschriebenen. Die Öffnung am Schädeldach kleiner zu machen, erwies sich nicht als zweckmässig, weil dann beim Aufsuchen und Freilegen des Vierhügels der Parieto-Occipitallappen ungebührlich gedrückt oder gequetscht wird, was, wie noch hervorgehoben wird, zu vorübergehenden Complicationen führt.

Ist der Sinus verschont geblieben und sind keine grösseren Gefässe beim Einschneiden der Dura verletzt worden, dann gelingt es bald, das Blut in der Tiefe mit sterilisirten Wattebäuschchen soweit abzusaugen, dass der hintere Rand des Balkens sichtbar wird. Man drängt denselben mit einem Spatel, während ein Assistent die Gehirnhemisphäre etwas nach aussen abschiebt, ein bischen nach vorne, und geht dann dicht am Rande des nach vorn gedrängten Balkens mit einem kleinen, gebogenen, scharfen Löffel links von der Medianlinie ein. Bei richtiger Führung des Löffels kommt derselbe gerade auf die vordere Begrenzung des vorderen Vierhügels zu liegen, so dass es nunmehr nicht schwer fällt, von vorne nach hinten und aussen vorsichtig grabend, das linke vordere Vierhügeldach theils herauszulöffeln, theils an Ort und Stelle zu zerstören.

Es ist rathsam, nicht erst nachzusehen, was zerstört worden ist, sondern rasch und sorgfältig die Toilette der Wunde vorzunehmen und die Haut über dem Knochendefect zu vernähen.

Von den dreien auf diese Weise operirten Thieren ging eines nach 5 Stunden mit dem Tode ab: wie die Section zeigte, wegen starker Nachblutung. Die anderen zwei Affen, kräftige Thiere, erholten sich rasch und wurden erst nach 4 Wochen getödtet, um das Gehirn zur mikroskopischen Untersuchung nach Marchi verwerthen zu können. Über das Ergebniss dieser Untersuchung wird eventuell an anderer Stelle berichtet werden.

An den zwei glücklich operirten Affen konnten durch 4 Wochen hindurch fast täglich die Augenbewegungen geprüft werden. Dieselben erwiesen sich als vollkommen normal, sie unterschieden sich durch nichts von jenen eines

nichtoperirten Affen. Die synergischen Seitenbewegungen, die Blickbewegungen nach oben, unten und nach innen (Convergenzbewegung) wurden in vollkommen normaler Weise ausgeführt. Auch am dritten Affen, welcher nur 5 Stunden nach der Operation am Leben blieb, konnten normale synergische Augenbewegungen beobachtet werden.

Bei den zwei so operirten Affen, welche durch 4 Wochen am Leben erhalten blieben, schien die linke Pupille, die der operirten Seite entsprechende, auf directe Belichtung etwas träger zu reagiren; sie war auch in den ersten 8 Tagen um etwas Weniges weiter, später verschwand diese Differenz nahezu.

Es dürfte diese Erscheinung damit zusammenhängen, dass durch die Zerstörung des Vierhügels ein kleiner Theil jener Sehnervenfasern geschädigt wurde, welche, wie ich in meinen Studien über die Reflexbahn der Pupillarreaction[1] gezeigt, in den Vierhügel fächerförmig einstrahlen und als Pupillarfasern der Oculomotoriuskerngruppe zustreben. Ein kleiner Theil dieser Fasern fällt in den Bereich des zerstörten Vierhügels.

Bei dem erstoperirten Affen und nur bei diesem zeigte sich ausserdem in den ersten Tagen nach der Operation eine ganz deutliche rechtsseitige Hemianopsie oder zum mindesten eine stärkere Hemiamblyopie. Es war nämlich nicht ganz sicher festzustellen, dass das Thier nach rechts hin vollkommen blind sei. Diese Erscheinung dauerte ungeschwächt 4 Tage; am fünften begann das Thier schon von rechts kommende Gegenstände wahrzunehmen; auch die früher auffallende Kopfhaltung nach links war kaum mehr vorhanden; am 6. bis 8. Tage war die Erscheinung vollkommen geschwunden, am Affen war durch nichts in den nun folgenden drei Wochen seines Lebens erkennbar, dass seine Sehschärfe der linken Netzhauthälften gelitten hätte.

Es war von vornherein unwahrscheinlich, dass diese Ausfallserscheinung der Sehsphäre mit der Zerstörung der vorderen Vierhügel zusammenhänge. Denn abgesehen davon, dass wir

---

[1] St. Bernheimer, Diese Sitzungsber., Bd. CVII, Abth. III, Mai 1898, und v. Graefe's Archiv für Ophthalmol., XLVII, 1, 1898.

nach Untersuchungen von Monakow und Anderen wissen, dass der vordere Vierhügel bei den höchstentwickelten Säugern keine für den Sehact in Betracht kommende Bedeutung besitzt, erschienen die beiden anderen Thiere, bei welchen dieselbe Operation vorgenommen worden war, vollkommen sehtüchtig. Die Obduction zeigte sogar, dass bei einem dieser beiden der Vierhügel ausgiebiger zerstört war, als bei dem erstoperirten mit der vorübergehenden Sehstörung (siehe Abbildung).



Vierhügelgegend des Affen mit zerstörtem vorderen linken Vierhügel. Section 4 Wochen nach der Operation.

l. v. V. = linker vorderer Vierhügel zerstört.

r. v. V. = rechter vorderer Vierhügel normal.

Ich stehe somit nicht an, die Ursache der beobachteten vorübergehenden Hemiamblyopie einzig und allein in der bei der Operation des ersten Thieres vorgekommenen Quetschung und Zerrung der linken Hemisphäre, ganz besonders in der Gegend, wo die Sehfaserung die primären Opticusganglien verlässt und in die Marksubstanz des Parieto-Occipitallappens einstrahlt, zu suchen. Die genaue Untersuchung des betreffenden Gehirnstückes zeigte auch an jener Stelle eine kleine vom Spatel herrührende Delle. Bei den beiden anderen operirten Affen, ohne Sehstörung, war auch an der Hemisphäre keine Veränderung wahrnehmbar. Es wurde auch bei der Operation darauf geachtet, jede Zerrung und Quetschung zu verhüten.

Schlusssätze.

Wenn wir die Ergebnisse der drei Versuchsreihen überblicken, so sehen wir bezüglich der Bedeutung der Vierhügel eine erfreuliche Übereinstimmung. Die frühere Ansicht, als seien die vorderen Vierhügel ein specielles Reflexcentrum für die Augenbewegungen und ganz besonders für die synergischen, wird durch diese Versuche neuerdings und einwandsfreier denn zuvor, widerlegt.

Die Thiere der dritten Versuchsreihe, welche nach Zerstörung des vorderen Vierhügeldaches noch 4 Wochen am Leben erhalten wurden, ohne dass irgendwelche Störung an den Augenbewegungen wahrnehmbar war, sind der sicherste Beweis für die aufgestellte Behauptung, dass die vorderen Vierhügel in gar keiner Beziehung zu den Augenbewegungen stehen.

Die einzige bei diesen Affen erkennbare Veränderung war die geringe Erweiterung und trägere Reaction der der Vierhügelzerstörung entsprechenden Pupille.

Diese Erscheinung steht im Einklange mit dem von mir[1] früher erbrachten anatomischen und experimentellen Nachweis des Verlaufes jener Sehnervenfasern, welche die Pupillarreaction vermitteln. Durch die Zerstörung der vorderen Vierhügel wird ein geringer Theil dieser »Pupillarfasern« mitlädirt. Es ist dies ein indirecter Beweis für die Richtigkeit meiner damaligen Ausführungen über die Reflexbahn der Pupillarreaction.

Auch die klinischen Beobachtungen von Erkrankungen der Vierhügel stimmen insoferne mit unseren Versuchen überein, als nennenswerthe Sehstörungen nur dann beobachtet wurden, wenn die benachbarten Gebilde, Thalamus, Corpus gen. ext., durch den Tumor, die Erweichung oder die Hämorrhagie in Mitleidenschaft gezogen waren. In jenen Fällen, wo Störungen der Augenbewegungen vorhanden waren, fand man entweder das Velum medullare am hinteren Vierhügel, oder die unter dem Aquaeductus Syl. gelegenen Oculomotoriuskerne direct oder indirect durch Druck in Mitleidenschaft gezogen. Eine rein isolirte Erkrankung des vorderen Vierhügeldaches, wie sie durch die experimentelle Zerstörung erzielt wurde, kam bis jetzt, meines Wissens, nicht zur Beobachtung. Auch der von Eisenlohr[2] beschriebene Fall von Schussverletzung und Zerstörung des rechten Vierhügeldaches kann nicht, wie es vielfach geschieht, als reiner Fall von Ausschaltung des Vierhügelsdaches betrachtet werden, da nachweislich die reactive Wirkung des Geschosses auf die ganze laterale Umgebung des Vierhügels, den äusseren Kniehöcker und Sehstiel, übergegriffen

[1] Diese Sitzungsb. Bd. CVII, Abth. III und v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. XLVII. Abth. I.

[2] Eisenlohr, Jahrb. der Hamburger Staatskrankenhäuser, 1889.

hatte. Es war in diesem Falle dementsprechend eine wenn auch mässige Herabsetzung der Sehschärfe beobachtet worden.

In vielen Fällen, wie auch in jenem von Eisenlohr, wurden Störungen im Verhalten der Pupille beobachte, so wie wir sie an unseren Thierexperimenten verzeichnen konnten.

Die Ergebnisse dieser Experimente der Vierhügelexstirpation unter aseptischen Cautelen und jene der beiden anderen Versuchsreihen mit Beobachtung der synergischen Bewegungen nach Zerstörung der Hinterhauptslappen und der Vierhügel ohne elektrische Reizung, und endlich jene bei Reizung der Hirnrinde nach Vierhügelzerstörung und medianer Durchschneidung der Kernregionen, lassen sich folgendermassen zusammenfassen:

Der seiner Hinterhauptslappen beraubte Affe führt tadellose synergische Augenbewegungen spontan und auf periphere, mechanische oder elektrische Reize aus. Dieselben synergischen Augenbewegungen werden ausgeführt, wenn er seiner Hinterhauptslappen und der vorderen Vierhügel, oder dieser allein beraubt wird. In letzterem Falle lösen auch einfache Lichtreize dieselben synergischen Augenbewegungen aus.

Erst wenn die Kernregion der Augennerven durch einen Medianschnitt voneinander getrennt werden, hören die synergischen Augenbewegungen auf und die beiden Augen bewegen sich nur mehr regellos und unabhängig voneinander.

Der Gyrus angularis des Affen und ganz besonders das mittlere Drittel seiner beiden Schenkel ist ein ausgesprochenes Rindenfeld für die synergischen Augenbewegungen.

Der rechte Gyrus angularis beeinflusst die synergischen Bewegungen nach links (oben und unten), der linke Gyrus dieselben nach rechts (oben und unten).

Nach Zerstörung der Vierhügel bis zum Aquaeductus Sylvii werden vom Gyrus angularis immer noch synergische Bewegungen ausgelöst.

Die nach Zerstörung der vorderen Vierhügel weiterlebenden Thiere zeigen nicht die geringste Störung der Augenbewegungen. Die einzige erkennbare Veränderung ist an der gleichseitigen Pupille zu beobachten, dieselbe ist eben merklich weiter und reagirt träger.

Es ist diese Veränderung an der Pupille ein neuer Beweis für den von mir nachgewiesenen Verlauf der Pupillarfasern; durch die Vierhügelzerstörung kann nämlich ein Theil derselben mitlädirt werden.

Nach alledem sind die vorderen Vierhügel weder ein Reflexcentrum für die Augenbewegungen, noch ziehen die Neurone zur Hirnrinde durch dieselben hindurch. Da nach medianer Durchschneidung der Augenmuskelkernregion vom rechten und linken Gyrus angularis keine Augenbewegungen mehr ausgelöst werden, so müssen die Verbindungsneurone von den Muskelkernen zur Rinde des Gyrus angularis sämmtlich gekreuzt verlaufen; die Kreuzung muss in der Medianlinie, jedoch unter dem Niveau des Aquaeductus Sylvii stattfinden, denn nach Abtragung oder Durchschneidung des Daches der Vierhügel allein bleiben die synergischen Augenbewegungen vom Gyrus angularis noch auslösbar.

Es findet demnach die Einwirkung der Gehirnrinde auf die Kerne der Augenmuskelnerven nach demselben Typus statt, wie auf die Kerne der Nervi faciales und auf die der motorischen Nerven der Extremitäten.

XIV. SITZUNG VOM 18. MAI 1899.

Herr Prof. Dr. Gustav Gärtner übersendet eine vorläufige Mittheilung über eine neue Methode der Messung des arteriellen Blutdruckes am Menschen.

Versiegelte Schreiben zur Wahrung der Priorität sind eingelangt:

1. von Herrn Anton Mistaro in Wien mit der Aufschrift: »Fenomeno elettrico«;
2. von Herrn Josef Seelig in Wien, die Lösung eines wichtigen physikalischen Problems betreffend;
3. von Prof. Dr. E. Lippmann in Wien mit der Aufschrift: »Über den Nachweis eines dem Chlor nahestehenden Elementes im Brom und Bromverbindungen«.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. L. Boltzmann überreicht eine im physikalischen Institute der k. k. Universität in Wien ausgeführte Arbeit von Dr. Stefan Meyer, betitelt: »Über Krystallisation im magnetischen Felde« (I. Mittheilung).

Das c. M. Herr Oberst R. v. Sterneck legt eine Abhandlung vor, betitelt: »Untersuchungen über den Zusammenhang der Schwere unter der Erdoberfläche mit der Temperatur«.

Selbständige Werke oder neue, der Akademie bisher nicht zugekommene Periodica sind eingelangt:

Agamemnone G.: Eco in Europa del terremoto indico del 12. Giugno 1897 (Estratto dal Bollettino della Società Sismologica Italiana, vol. IV). Modena, 1898; 8°.

Berthelot, M.: Chaleur animale.
I. Principes chimiques généraux. Paris, 8°.
II. Données numériques. Paris, 8°.

Janet Ch.: Notice sur les traveaux scientifiques présentés à l'Académie des Sciences au concours de 1896 pour le prix Thore.

SITZUNGSBERICHTE

DER

KAISERLICHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN.

MATHEMATISCH-NATURWISSENSCHAFTLICHE CLASSE.

CVIII. BAND. VI. HEFT.

ABTHEILUNG III.

ENTHÄLT DIE ABHANDLUNGEN AUS DEM GEBIETE DER ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE DES MENSCHEN UND DER THIERE, SOWIE AUS JENEM DER THEORETISCHEN MEDICIN.

XV. SITZUNG VOM 8. JUNI 1899.

Erschienen: Sitzungsberichte: Bd. 108, Abth. II. a, Heft I und II (Jänner und Februar 1899); Abth. II. b, Heft I—III (Jänner bis März 1899). — Monatshefte für Chemie, Bd. 20, Heft IV (April 1899).

Der Vorsitzende, Herr Präsident E. Suess, gibt der tiefen Trauer Ausdruck über das am 4. Juni d. J. erfolgte Ableben des Vicepräsidenten der kaiserlichen Akademie der Wissenschaften,

des Herrn k. k. Hofrathes

DR. HEINRICH SIEGEL.

Die anwesenden Mitglieder geben ihr Beileid durch Erheben von den Sitzen kund.

Ferner gedenkt der Vorsitzende des neuerlichen Verlustes, welchen die kaiserliche Akademie durch das am 7. Juni l. J. erfolgte plötzliche Ableben ihres wirklichen Mitgliedes, Herrn Professor Dr. Hugo Weidel, erlitten hat.

Die Anwesenden erheben sich zum Zeichen ihres Beileides von den Sitzen.

Das c. M. Herr Prof. Dr. Victor Carus in Leipzig dankt für die ihm zu seinem fünfzigjährigen Doctorjubiläum dargebrachten Glückwünsche seitens der Mitglieder der mathem.-naturw. Classe.

Herr Dr. Ludwig Unger in Wien dankt für die ihm bewilligte Subvention behufs Anschaffung von Material für seine Untersuchungen über die Morphologie und Faserung des Reptiliengehirns.

Der prov. Secretär legt eine Arbeit aus dem physikalischen Institute der k. k. deutschen Universität in Prag von Prof. Dr. Ernst Lecher vor, betitelt: »Einige Versuche mit dem Wehnelt'schen Interruptor«.

Herr Dr. H. Rudolph in St. Goarshausen a. Rhein übersendet eine Abhandlung unter dem Titel: »Über die Ursache der Sonnenflecken«.

Ferner legt der prov. Secretär eine Abhandlung von Herrn k. u. k. Militär-Ober-Verpflegs-Verwalter Karl Worel in Prag vor, welche den Titel führt: »Studie über die Photographie in natürlichen Farben nach Dr. Lippmann's Verfahren«.

Der Referent der Erdbeben-Commission der kaiserl. Akademie der Wissenschaften, Herr Eduard Mazelle, übersendet einen Bericht über die in Triest am Rebeur-Ehlert'schen Horizontalpendel im Monate Mai 1899 beobachteten Erdbebenstörungen.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. Sigm. Exner überreicht eine Abhandlung von Dr. C. Storch, a. o. Professor am k. u. k. Militär-Thierarznei-Institute und der thierärztlichen Hochschule

in Wien, betitelt: »Über die Kenntniss der Eiweisskörper der Kuhmilch. Zweite Mittheilung.«

Das w. M. Herr Hofrath Prof. L. Boltzmann überreicht eine im physikalischen Institute der k. k. Universität Wien ausgeführte Arbeit von Dr. Stefan Meyer, betitelt: »Volumenometrische Bestimmung des specifischen Gewichtes von Yttrium, Zirkonium und Erbium«.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. V. v. Ebner überreicht eine Arbeit von Herrn Dr. Ludwig Merk in Graz, betitelt: »Experimentelles zur Biologie der menschlichen Haut (I. Mittheilung. Die Beziehungen der Hornschicht zum Gewebesafte)«.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. Ad. Lieben überreicht zwei in seinem Laboratorium ausgeführte Arbeiten:

I. »Über den Wassergehalt der Calcium- und Baryumsalze der Methyl-2-Pentansäure-5«, von Fritz Ornstein.

II. »Über ein Condensationsproduct aus Isobutyraldehyd und Benzaldehyd«, von Milan Josef Stritar.

Beiträge zur Kenntniss der Eiweisskörper der Kuhmilch

(II. Mittheilung)

von

Dr. **Karl Storch,**

a. o. Professor am k. und k. Militär-Thierarznei-Institute und der thierärztlichen Hochschule in Wien.

Aus dem physiologischen Laboratorium des k. und k. Militär-Thierarznei-Institutes und der thierärztlichen Hochschule in Wien.

Die in diesen Sitzungsberichten (mathem.-naturw. Classe, Bd. CVI, Abth. III, Mai 1897) von mir veröffentlichten Untersuchungen über die Eiweisskörper der Kuhmilch haben das Ergebniss gehabt, dass das Caseïnogen durch Sättigung der Kuhmilch mit Natriumsulfat, Magnesiumsulfat und Chlornatrium nicht im unveränderten Zustande sich aussalzen lässt, wenn jedes dieser Salze für sich angewendet wird, sondern dass es in zwei phosphorhältige Substanzen gespalten wird.

Um die Natur dieser von mir vorläufig mit *a* und *b* bezeichneten Eiweisssubstanzen näher kennen zu lernen, war es nothwendig, dieselben rein darzustellen, sie der Elementaranalyse zu unterziehen und ihr chemisches Verhalten zu prüfen. Zu dem Behufe wurden folgende Untersuchungen vorgenommen.

A. Untersuchung der Substanz *a.*

1. Reindarstellung.

Um eine für die Untersuchungen hinreichende Menge der Substanzen *a* und *b* zu erhalten, wurden 500 cm^3 frische Vollmilch mit der dreifachen Menge concentrirter Natriumsulfat-

lösung und mit etwas Hühnereiweiss vermengt und bei 100° C. zur Coagulation gebracht. Die von dem ausgeschiedenen Albumen, Lactalbumin (und Sebelien's Lactoglobulin) und Fett durch Filtration befreite Molke wurde mit concentrirter Glaubersalzlösung, welcher Essigsäure zugesetzt worden war, vorsichtig neutralisirt und dann mit überschüssigem krystallisirten Natriumsulfat so lange gerührt, bis die Substanz *a* vollständig ausgesalzen war. Es ist hiezu ein grösserer Zeitaufwand nothwendig, wie in der ersten Mittheilung angeführt worden ist.

In das klare Filtrat der Substanz *a* wurde festes Magnesiumsulfat im Überschuss eingetragen. Nach halbstündigem Rühren schied sich die Substanz *b* aus.

Die auf dem Filter gesammelte Substanz *a* wurde mit concentrirter Natriumsulfatlösung gewaschen, in Wasser gelöst, die Lösung filtrirt und auf den Dialysator gebracht. Das Diffusat wurde zuerst nach vier Stunden, dann täglich gewechselt. Um die Fäulniss zu hindern, wurde der Substanz von Zeit zu Zeit pulverisirtes Thymol zugesetzt. Nach viertägigem Dialysiren trübt sich die Flüssigkeit milchig, und nach 9—10 Tagen hat sich in dem inneren Gefässe eine mehrere Millimeter hohe Schichte eines feinen weissen Niederschlages auf dem Boden angesammelt. Der Niederschlag wurde wiederholt aufgerührt, und trotzdem enthielt die Flüssigkeit noch nach 16tägigem Dialysiren Sulfate, und es gelang nicht, auch durch länger fortgesetztes Dialysiren die schwefelsauren Salze vollständig zu entfernen. Die äussere Flüssigkeit enthält trotz täglichen Wechsels noch bis zum zehnten Tage nachweisbare Mengen von schwefelsauren Salzen.

Wird die milchige Flüssigkeit, welche sich aus der Lösung der Substanz *a* am vierten Tage der Dialyse gebildet hat, tropfenweise mit sehr verdünnter Essigsäure versetzt, so entsteht ein sehr feiner Niederschlag, welcher sich in überschüssiger Essigsäure wieder löst, und trägt man in die milchige Flüssigkeit Natriumsulfat ein, so scheidet sich die Substanz *a* in Form von grossen Flocken aus. Aber die ausgeschiedene Substanz *a* löst sich nicht mehr vollständig in verdünnter Natriumsulfatlösung auf.

Lässt man nach 16—21 tägigem Dialysiren etwas von der über der ausgeschiedenen Substanz *a* stehenden, klaren Flüssigkeit auf erwärmtem Platinblech langsam abdunsten, so bleibt ein Rückstand zurück, welcher beim Erhitzen Kohle und nach starkem Glühen auch Asche zurücklässt. In der Mutterlauge der Substanz *a* ist also sowohl ein Theil der Substanz *a*, als auch des Natriumsulfates in Lösung geblieben.

Die Substanz *a* geht ohne Anwendung fäulnisswidriger Mittel sehr rasch in Fäulniss über. Abgesehen von den Fäulnissgasen passiren Zersetzungsproducte die Pergamentmembran, und schliesslich tritt sogar Trübung im Diffusat ein (Mikroorganismen). Eine solche Erscheinung sah ich während der Sommermonate, wenn kein Chloroform oder Thymol zugesetzt wurde, schon nach 3—4 Tagen auftreten.

Nach 16—21 tägigem Dialysiren wurde die ausgeschiedene Substanz *a* auf dem Filter gesammelt und so lange mit Wasser gewaschen, bis die ablaufende Flüssigkeit keine Sulfatreaction mehr aufwies, d. i. bis jede Spur der Mutterlauge beseitigt war.

Die zuerst auf dem Filter und dann im Exsiccator getrocknete Substanz *a* stellt eine weissliche körnige Masse von saurer Reaction dar. Wird eine kleine Portion derselben auf dem Platinblech bei steigender Hitze langsam erhitzt und dann geglüht, bo bleibt eine kaum bemerkbare Spur eines Rückstandes zurück (Metaphosphorsäure).

2. Elementaranalyse.

Für die Zwecke der Kohlenstoff- und Wasserstoff-Bestimmung wurden circa 2 *g* ausgeglühtes, basisch phosphorsaures Calcium [$Ca_3(PO_4)_2$] auf der Achatschale fein verrieben, ins Platinschiffchen gebracht und im Trockenkasten bei der constanten Temperatur von 110° C. durch $1^1/_2$ Stunden, d. i. so lange bis durch vorgenommene Wägungsproben kein Wasserverlust mehr zu constatiren war, getrocknet, im Exsiccator abgekühlt und dann genau gewogen. Auf schwarzem Glanzpapier wurden hierauf circa 0·3 *g* der trockenen und feingepulverten Substanz *a* mit dem Calciumphosphat innig gemischt, ins Schiffchen gethan, bis zum constantem Gewichte

bei 110° C. getrocknet und genau gewogen. Die durch Subtraction der beiden Gewichte berechnete Menge der Substanz *a*, welche zur Verbrennung verwendet wurde, betrug stets 0·25 bis 0·28 *g*.

Nun wurde zur Verbrennung geschritten. Die Verbrennung geschah in einer 84 *cm* langen Glasröhre in trockenem Sauerstoff. Vor dem Schiffchen befand sich eine circa 50 *cm* lange Kupferoxydschichte und vor dieser eine 13 *cm* lange, im trockenen Wasserstoffstrome frisch ausgeglühte Spirale aus Kupferblech. Bei der Verbrennung wurden alle bekannten Cautelen berücksichtigt.

Der Stickstoff wurde nach Dumas' Methode, der Schwefel und Phosphor in der bekannten Weise mittelst Schmelzen der Substanz *a* mit Ätzkali und Salpeter und Bestimmung von Schwefelsäure und Pyrophosphorsäure in der Schmelze bestimmt.

Es wurden überall Doppelanalysen ausgeführt. Die Resultate sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

	C	H	N	S	P	O
Analyse 1	54·44	6·81	14·81	0·63	0·80	22·51
Analyse 2	54·42	6·80	14·82	0·64	0·78	22·54

3. Chemisches Verhalten.

1. Wird die Substanz *a* zwischen feuchtem violetten Lackmuspapier gepresst, so lässt sie rothe Flecke zurück, sie reagirt also sauer.

2. Übergiesst man eine kleine Probe der Substanz *a* im Reagenscylinder mit Wasser, schüttelt länger und filtrirt, so lassen sich im Filtrate kaum Spuren eines Eiweisskörpers nachweisen, die Substanz *a* ist also in Wasser fast unlöslich.

3. Die Substanz *a* wird leicht durch Alkalien in Lösung gebracht; setzt man nur so wenig Alkali hinzu, dass die Substanz eben gelöst wird, so erhält man eine neutral reagirende Lösung, welche beim Kochen nicht gerinnt.

4. Setzt man zu den Lösungen der Substanz *a* Essigsäure bis zur sauren Reaction zu, so tritt Fällung ein.

5. Die Substanz *a* wird auch durch Neutralsalze, wie Globulin, in Lösung gebracht; bringt man die Substanz durch

Natriumsulfat in Lösung und kocht diese Lösung, so tritt Gerinnung ein.

6. Die Substanz löst sich in concentrirter Salzsäure, beim Verdünnen mit Wasser tritt wieder ein Niederschlag auf.

7. Wird die Substanz mit möglichst wenig Alkali gelöst, mit zwei Tropfen Glycerin-Labextract und mit einigen Tropfen Chlorcalciumlösung versetzt, so tritt beim Erwärmen auf 44° C. Labgerinnung ein.

8. Die Lösungen der Substanz *a* geben die allen Albuminstoffen gemeinsamen Reactionen.

9. Die Substanz ist in concentrirter Natriumsulfat-, Magnesiumsulfat- und Chlornatriumlösung unlöslich.

10. Mit möglichst wenig Kalkwasser geht die Substanz *a* in Lösung, die Reaction ist neutral. Ebenso verhält sie sich gegenüber der Sodalösung.

11. Die Substanz ist in der Lösung des phosphorsauren Natrons (Na_2HPO_4) löslich.

12. Die neutralen Lösungen der Substanz *a* werden durch Alkohol gefällt.

13. In verdünnter Salzsäure (0·8%) bleibt die Substanz *a* ungelöst. Auch im Filtrat der lange Zeit mit 0·8% Salzsäure geschüttelten Substanz ist kein Eiweiss nachzuweisen.

14. In concentrirter Lösung von Natrium- und Magnesiumsulfat ist die Substanz *a* unlöslich.

B. Untersuchung der Substanz *b*.

1. Reindarstellung.

Nach dem Ausfällen der Substanz *a* mit Natriumsulfat wurde aus dem Filtrate die Substanz *b* durch Sättigung mit Magnesiumsulfat ausgesalzen, der Niederschlag auf dem Filter mit concentrirter Bittersalzlösung gewaschen, hierauf in wenig Wasser gelöst und dann in derselben Weise wie die Substanz *a* unter öfterem Zusatze von Thymol dialysirt.

Die Dialyse nahm vier Wochen, also fast die doppelte Zeit im Vergleiche zur Substanz *a*, in Anspruch. Erst dann war in dem täglich gewechselten Diffusatwasser keine Spur von Schwefelsäure, beziehungsweise Magnesia nachzuweisen. Die

Lösung selbst blieb während der ersten 14 Tage der Dialyse vollkommen klar. Erst nachdem weder im inneren, noch im äusseren Gefässe Magnesiumsulfat mehr nachzuweisen war, sammelte sich eine geringe Menge eines feinen Niederschlages auf der Pergamentmembran an.

Der Niederschlag würde durch Filtration von dem gelöst verbliebenen Theile getrennt, getrocknet und für sich aufbewahrt, das Filtrat wurde auf dem Wasserbade bei 40° C. bis zur Trockne abgedunstet. Es blieb ein Rückstand, dessen Menge annähernd viermal mehr als die des durch die Dialyse erhaltenen Niederschlages betrug, zurück. Ob dieser Körper mit der in Lösung gebliebenen Substanz identisch ist oder eine dritte Substanz darstellt, sollen spätere Untersuchungen darthuen.

Die Substanz *b* unterscheidet sich hiedurch wesentlich von der Substanz *a*, indem sie dieser gegenüber auch in der von Mittelsalzen befreiten Flüssigkeit grösstentheils gelöst bleibt.

Auf Platinblech erhitzt, lässt der ausgefallene Theil und der in Lösung gebliebene kaum einen bemerkbaren Rückstand zurück (Metaphosphorsäure).

2. Elementaranalyse.

Die Elementaranalyse wurde nur bei dem in Lösung gebliebenen Theile ausgeführt. Die des ausgefallenen Antheils soll erst vorgenommen werden, bis eine genügende Menge Material gesammelt worden ist.

Die Analysen wurden genau so durchgeführt wie bei der Substanz *a*. Die Resultate derselben sind aus der nachfolgenden Tabelle zu ersehen.

	C	H	N	S	P	O
Analyse 1	49·15	5·90	14·10	1·57	2·08	27·14
» 2	49·10	5·92	14·16	1·60	2·09	27·13

3. Chemisches Verhalten der Substanz *b*.

Die im Dialysator nicht ausgefallene Substanz *b* zeigt das folgende chemische Verhalten:

1. Das Dialysat der Substanz *b* reagirt schwach sauer, ebenso reagirt die durch Abdunstung dieses Dialysates bei

niederer Temperatur erhaltene Substanz in wässeriger Lösung sauer.

2. Die Lösung in Wasser gerinnt beim Kochen nicht.

3. Die wässerige Lösung trübt sich nach reichlichem Zusatz von Essigsäure.

4. Durch wenig Alkali bleibt die Substanz in Lösung; die Lösung ist neutral.

5. Die Substanz ist in Lösungen der Neutralsalze (auch in concentrirten) löslich; diese Lösungen gerinnen beim Kochen.

6. Aus einer mit Alkali bereiteten, neutralen Lösung wird die Substanz mit Essigsäure gefällt; in überschüssiger Essigsäure löst sich der Niederschlag nicht.

7. Die Substanz löst sich in überschüssiger Salzsäure und Salpetersäure und in Eisessig.

8. Ihre neutralen Lösungen werden durch Alkohol gefällt.

9. Ihre alkalische Lösung reducirt Kupfersulfat nicht.

10. In concentrirter Natriumsulfat- und Magnesiumsulfatlösung (combinirt) ist die Substanz *b* unlöslich.

11. Verdünnte Salzsäure (0·8%) spaltet die Substanz *b* in einen darin löslichen und einen unlöslichen Theil. Wird der gelöste Theil von dem ungelösten durch Filtration getrennt und wird ihm Ammoniakflüssigkeit zugefügt, so scheidet er sich in Form einer Trübung aus. Eine Fällung ruft in der Flüssigkeit auch der Alkohol und im Überschuss eingetragenes Magnesiumsulfat hervor.

Der Niederschlag, welcher nach dem Behandeln der Substanz *b* mit verdünnter Salzsäure entsteht und auf dem Filter zurückbleibt, ist in Wasser, Alkohol und verdünnten Säuren unlöslich, in Alkalien dagegen löslich. Diese Lösung gibt die Biuret- und Millon'sche Reaction.

C. Schlussbemerkungen.

In der nebenstehenden Tabelle sind die arithmetischen Mittel der früher angeführten Resultate der Elementaranalysen der Substanzen *a* und *b* nebeneinandergestellt und ausserdem sind noch die Werthe der Elementaranalyse des Caseïns nach Hammarsten beigefügt.

	Substanz *a*	Substanz *b*	Caseïn
C........	54·43	49·125	53·0
H........	6·805	5·91	7·0
N........	14·815	14·13	15·7
S........	0·635	1·585	0·8
P........	0·79	2·085	0·85
O........	22·525	27·135	22·65

Sowohl die Substanz *a*, als die Substanz *b* unterscheidet sich im Kohlenstoffgehalt von dem ursprünglichen Caseïn. Die Substanz *a* hat einen höheren, die Substanz *b* einen niedereren Kohlenstoffgehalt.

Der Wasserstoffgehalt ist durchgängig niederer als der des Caseïns, ebenso der Stickstoffgehalt, besonders bei der Substanz *b*.

Der Schwefelgehalt der Substanz *a* ist etwas geringer als der des Caseïns, dagegen der der Substanz *b* nahezu doppelt so gross.

Der Phosphorgehalt ist bei der Substanz *a* etwas geringer, dagegen in der Substanz *b* nahezu $2^1/_2$ mal so gross als beim Caseïn.

Der Sauerstoffgehalt ist bei der Substanz *a* nur wenig niederer als beim Caseïn, dagegen bei der Substanz *b* bedeutend grösser.

Die Substanz *a* ist durch ihre chemische Zusammensetzung, saure Reaction, Unlöslichkeit in Wasser und concentrirten Natriumsulfat-, Magnesiumsulfat- und Chlornatriumlösungen, ihre Löslichkeit in sehr wenig Alkali, Soda und Kalkwasser bei neutraler Reaction und dass solche Lösungen in der Siedehitze nicht gerinnen, charakterisirt. Sie ist ein Nucleoalbumin.

Die Substanz *b* ist nach ihrer Zusammensetzung und ihrem Verhalten gegen Wasser, Säuren, Alkalien und Neutralsalze, namentlich weil sie durch $0·8^0/_0$ ige Salzsäure in zwei Theile gespalten wird, von denen der in Lösung gebliebene durch überschüssiges Ammon und durch Alkohol gefällt wird und die Eigenschaften des Histons und der ungelöste die des Nucleïns besitzt, ein Nucleohiston und somit zu den Nucleoproteïden zu rechnen.

Um die Substanzen *a* und *b* besser mit einander vergleichen zu können, sind ihre Eigenschaften und Zusammensetzung in nachfolgender Tabelle nebeneinandergestellt worden.

Die Substanz *a* ist, wie wir gesehen haben, ein Nucleoalbumin und die Substanz *b* ein Nucleohiston.

	Substanz *a*	Substanz *b*
1. In Wasser	unlöslich	löslich
2. Reaction	sauer	sauer
3. In verdünnten Salzlösungen	löslich	löslich
4. In concentrirten Salzlösungen	unlöslich	löslich
5. In concentrirter Natrium- und Magnesiumsulfatlösung (comb.)	unlöslich	unlöslich
6. In Alkalien, Kalkwasser, Sodalösung und Natriumphosphatlösung	löslich	löslich
7. In concentrirter Salzsäure	löslich	löslich
8. In verd. 0·8% iger Salzsäure	unlöslich	gespalten in eine lösliche und eine unlösliche Substanz
9. Lösung in Wasser	—	gerinnt beim Kochen nicht
10. Lösung in wenig Alkali bei neutraler Reaction	gerinnt beim Kochen nicht	gerinnt beim Kochen nicht
11. Lösung in Neutralsalzen	gerinnt beim Kochen	gerinnt beim Kochen
12. Neutralreagirende Lösung mit Cl_2Ca und Labextract versetzt	gerinnt	gerinnt nicht
13. Lösung mit Essigsäure bis zur sauren Reaction versetzt	wird gefällt	wird gefällt
14. Alkalische Lösung	reducirt $CuSO_4$ nicht	reducirt $CuSO_4$ nicht
15. Neutrale Lösung	durch Alkohol gefällt	durch Alkohol gefällt.

Vergleicht man die elementare Zusammensetzung der Substanzen *a* und *b* mit der des Caseïns (Hammarsten), so ergeben sich folgende Unterschiede:

	Substanz *a*	Substanz *b*
C-Gehalt	etwas grösser	etwas kleiner
H- »	etwas geringer	geringer
N- »	etwas geringer	geringer
S- »	etwas grösser	fast doppelt so gross
P- »	etwas geringer	$2^1/_2$ mal so gross
O- »	wenig geringer	bedeutend grösser.

Experimentelles zur Biologie der menschlichen Haut.

Erste Mittheilung:

Die Beziehungen der Hornschicht zum Gewebesafte

von

Dr. **Ludwig Merk,**

Privatdocent für Dermatologie und Syphilis in Graz.

(Mit 3 Tafeln und 1 Textfigur.)

Durch Wentscher's Untersuchungen, die in ihren Hauptzügen von Enderlen[2] und Ljunggren[2] Bestätigung fanden, wurde der Nachweis geliefert, dass den Zellen der menschlichen Epidermis ein ganz ausserordentlich hoher Grad von Lebenszähigkeit innewohne. Hautläppchen, die nach Thiersch dem Mutterboden entnommen waren, heilten an der Überpflanzungsstätte — unter entsprechenden Cautelen aufbewahrt — noch an, wenn mittlerweile schon 24 Stunden und darüber verstrichen waren. Daraus folgt die auch sonst ohne weiteres zu vermuthende Thatsache, dass solche überlebende Haut, gar an eben amputirten Stümpfen, sich zu einer Reihe von Experimenten eignet, deren Resultate uns zu ganz sicheren Vorstellungen über die Lebenseigenschaften der Haut verhelfen. Zudem geniesst man hiebei den Vortheil, ausgiebig an menschlichem Materiale arbeiten zu können und die so gewonnenen

[1] Es sind im Ganzen vier Mittheilungen geplant. Die zweite wird sich mit der Frage der Resorption, die dritte mit jener der Secretion beschäftigen, die vierte pathologische Zustände zum Gegenstande der Untersuchung haben.

[2] Citirt nach H. Rabl, Haut.

Erfahrungen mit pathologischen Processen, ja selbst mit Wahrnehmungen, die man gelegentlich an der eigenen Haut macht, zu vergleichen.

So injicirte ich mit einer Pravaz-Spritze in die Beeren der zweiten und dritten Zehe eines eben abgelösten Amputationsstumpfes zunächst je 1 *cm*³ einer warmen (circa 36° C.) 0·5 procentigen Silbernitratlösung, so dass sich die Beeren hart und prall anfühlten. Die Amputation war wegen Caries im Sprunggelenke am Unterschenkel gemacht worden, und ich brauche kaum hinzuzufügen, dass ich bei meinen Experimenten immer darauf achtete, dass die in Verwendung gezogene Haut keinerlei pathologische Veränderungen zeigte. Nach circa zehn Minuten enucleirte ich die Zehen im Metacarpo-Phalangealgelenke, sorgfältig trachtend, dass dem in den Beeren unter höherer Spannung befindlichen Hautsafte nichts entfliesse. Nun wurden die Zehen etwa eine halbe Stunde noch in warmen Tüchern gehalten und gelangten schliesslich noch warm, die eine in starken Alkohol, die andere in Zenker's Härtungsflüssigkeit.[1] An der ersteren wurde schon nach einigen Tagen die durch Licht bewirkte Bräunung bemerkbar, an der letzteren erst nach der 24 Stunden später begonnenen Auswässerung und während der Nachhärtung im Alkohol.

Viele Monate später — nach gehöriger Durchhärtung — fertigte ich Celloidinschnitte an. Schon eine oberflächliche Betrachtung derselben zeigte, dass hier eine reiche Ausbeute zu erwarten sei.

Es soll nun meine Aufgabe sein, möglichst getreu die so gewonnenen Veränderungen in einem Abschnitte zu schildern und in einem zweiten den Ansichten Raum zu geben, welche sich, auf den Befunden fussend, mir — hoffentlich in Übereinstimmung mit meinen Lesern — über die Biologie der Haut erschlossen. Ausserdem mögen nebenbei die Schilderungen aller jener Experimente Aufnahme finden, wie sie beiläufig, zur Kräftigung und Unterstützung der gewonnenen Anschauungen, von mir noch in Anwendung kamen.

---

[1] Zu je ·100 *cm*³ Müller'scher Flüssigkeit 5 *g* Sublimat und 5 *cm*³ Eisessig.

Erster Abschnitt.

Der Befund.

Durch subcutane Injection einer wässerigen Farblösung, z. B. Methylenblau, in frische Amputationsstümpfe oder auch in Leichen überzeugt man sich leicht, dass die Farbe sich sofort und fast gleichmässig in der Lederhaut eine Strecke weit ausbreitet und sich den Geweben mittheilt. Nicht so bei Injection einer warmen, wässerigen 0·5procentigen Silbernitratlösung. Die auf Silberwirkung untrüglich zu beziehenden Veränderungen treten flecken-, strich-, ja auch punktförmig auf (vergl. Fig. 1 *a*, 7, 8, 9) und sind in der Lederhaut zunächst auf drei Haupttypen zurückzuführen.

Die häufigste Form stellen theils vereinzelt, theils in Gruppen stehend braune bis tief schwarz gefärbte Klümpchen dar, welche im ungefähren Durchmasse von 7—25 μ und darüber am ehesten an riesige Pigmentzellen erinnern, und von denen eine verschieden grosse Zahl von Ausläufern ausstrahlt. Die Ausläufer sind dünn, fadenförmig, ab und zu mit Varicositäten versehen. Manchmal sind sie geschlängelt, wie elastische Fasern, manchmal langgestreckt und scheinen jedesmal dem natürlichen Faserverlaufe des Interstitialgewebes (Flemming) in der Lederhaut zu folgen. Vielfach hängen sie, von verschiedenen Klümpchen kommend, mit einander zusammen und machen so den Eindruck, als ob ein Netz enormer Pigmentzellen das Corium durchzöge.

Diese Form ist namentlich in Fig. 7, dann aber auch im Photogramm (Fig. 1 *a*) naturgetreu wiedergegeben.

Eine zweite, seltener vorkommende Veränderung, welche sich gleichfalls durch die Bräunung als Lapiswirkung im Corium verräth, ist direct an die collagenen Fibrillenbündel geheftet. In diesen Bündelmassen, welche wie Hautsehnen das Corium durchweben, trifft man flache, scheibenartige, braune Klumpen, die immer quer zum Verlaufe der Bündel eingelegt sind, ohne dass man im Stande wäre, zu entscheiden, ob sie zwischen den Bündeln oder in denselben lägen. Sind die Bündel der Länge nach getroffen, so gleichen die Scheibchen dicken,

braunschwarz gekörnten Stäben. Diese Scheibchen machen dadurch, dass sie in der Aufsicht polygonal umgrenzt sind. den Eindruck von kleinen verwitterten Krystallen. Sie sind — im Gegensatze zur erstbeschriebenen Form — nie verästelt.

Die Figuren 8 und 9 geben das Bild dieser Formen in der Auf- und Seitenansicht wieder. Am Photogramm (Fig. 1 *a*) sind sie mit Hilfe einer Lupe und mit Anwendung der beigegebenen Rastrirung (Fig. 1 *a*) in den Feldern *Q*, ferner *O* und *P* (obere Abschnitte) in der Aufsicht wiederzufinden. In der Seitenansicht zeigt sie eine Stelle im Felde *K*.

Beide Sorten von Veränderungen liegen nicht, wie man erwarten könnte, in Lymphwegen der Haut.

Eine dritte Form, die gleichfalls auf Lapisinjectionswirkung zurückzuführen ist, besteht in dem Auftreten von farblosen, kleinen, dick-spiessigen Krystallen mit einer ungefähren Länge von 8—10 μ, einer Dicke von 3 μ, und sie sind manchmal zu Zwillingen oder gar zu kleinen Drusen verwachsen. Ich konnte sie nur an Schnitten finden, die vom Messer weg in Glycerin aufbewahrt wurden. Sie sind stets gehäuft, trotzdem aber selten zu finden, und es gelang mir, an einigen Stellen ihre Lagerung in kaum erweiterten Lymphgefässen festzustellen. Hiebei betone ich, dass sich meine Erwartung, auf diesem Wege etwa die Lymphbahnen stark dilatirt oder injicirt anzutreffen, nicht erfüllt hat.

Neben diesen drei Typen trifft man wohl auch braune Lapismassen in der Wand und selbst Umgebung kleiner Arterien oder Venen, oft in Form zierlicher brauner Endothelringe, aber die Hauptmasse der Klümpchen liegt extravasculär.

Von den Veränderungen in den Schweissdrüsen und ihrer Ausführungsgänge sehe ich in dieser Mittheilung ab.

Das Aussehen des ersten Typus des Lapisniederschlages, die Form und Richtung der Ausläufer riefen den Gedanken wach, ob es nicht das elastische Gewebe sei, das hier zu diesen sonderbar geformten Niederschlägen Veranlassung gegeben hätte. In dieser Meinung wird man bestärkt, wenn man sich vor Augen hält, was über Silberniederschläge in der Lederhaut von verschiedenen Autoren berichtet wird, die sich beispielsweise mit der Histologie bei der Argyrie beschäftigt haben.

So untersuchte Blaschko die blassbläulichen Flecke in der Haut der Silberarbeiter und fand als Ursache der Verfärbung einen Niederschlag, der die Form feiner und feinster Fasern hatte, ihn an eine Darstellung des elastischen cutanen Fasernetzes erinnerte, die eigentlich auch jetzt — trotz der Orceïnmethode — noch nicht besonders überholt ist und von Balzer herrührt. Balzer färbte feine Hautschnitte durch wenige Minuten mit alkoholischer Eosinlösung, gab sie dann in 40procentiger Kalilauge auf den Objectträger und studirte die so gewonnenen Bilder. Nicht nur die Ähnlichkeit des von Blaschko gesehenen braunen Netzes, sondern auch die Resistenz gegenüber verdünntem Ammoniak und Kalilauge liessen keinen Zweifel aufkommen, dass die elastischen Fasern mit feinsten »Silber«-Körnchen besetzt waren.

Lewin, der gleichfalls der localen Gewebeargyrie seine Aufmerksamkeit zugewendet hatte und ebenfalls das elastische Gewebe als Ablagerungsstätte des Silbers wiederfand, meint zwar, die elastischen Fasern seien Röhrchen, und der Silberniederschlag erfolge an der Innenwand derselben, eine Ansicht, die auch v. Recklinghausen geäussert hatte.

Seipp gibt des weiteren einen lehrreichen Bericht über die Entwickelung der Methoden, die elastischen Fasern zu färben oder sichtbar zu machen, und ich entnehme demselben folgende Stelle: »Schon Virchow hatte in seiner Cellularpathologie, ebenso wie später Junge (Archiv für Ophthalmologie, 5. Bd.) bemerkt, dass sich bei der Argyrie die elastischen Fasern überraschend leicht schwärzen. Die chemische Affinität elastischer Elemente zu Silbernitratlösungen wurde denn auch von v. Recklinghausen und Adler (Zeitschrift für rationelle Medicin, 21. Bd.) betont. Gleichwohl hatten Blaschko und Lewin (Monatshefte für prakt. Dermatologie, Ergänzungsheft 1887) mit der Höllensteinmethode keinen befriedigenden Erfolg bei der Untersuchung der elastischen Fasern der Haut«.

»Mit einigen Modificationen wurde die Imprägnirung der elastischen Fasern durch eine Silbernitratlösung später von Carlo Martinotti zur Untersuchung der Haut, Muskeln, Eingeweide etc. benützt. (De la réaction des fibres élastiques avec l'emploi du nitrate d'argent. Archives italiennes de biologie,

Tome XI, Fasc. 2, 1889.) Organstücke im Durchmesser von 2—3 *cm* werden auf 24 Stunden in eine zweiprocentige Lösung von arseniger Säure gelegt, dann für 5—15 Minuten in Müllersche Flüssigkeit und darauf 1—2 Tage, jedes Stück einzeln, in ein Glycerinsilbergemisch gebracht, das aus 2 *g* Arg. nitr., gelöst in 13 cm^3 destillirten Wassers und 15—20 cm^3 reinsten Glycerins besteht. Die Präparate werden dann gewaschen und in mehrmals erneutem Alkohol gehärtet. Die Schnitte werden in eine schwache Lösung von Kaliumchlorür(?)[1] getaucht, entwässert und in Canadabalsam eingeschlossen.«

»Ebenfalls eine Metallimprägnation ersann Tartuferi (Anatom. Anzeiger, 5. Bd., 1890, Nr. 18) und zeigte, dass in der Hornhaut nach längerem Verweilen (circa drei Tage) in einer unterschwefligsauren Natronlösung (15:100 Wasser) und Nachbehandlung mit Chlorsilber eine Menge feinster elastischer Fasern zum Vorschein kommen, welche meist parallel den Bindegewebsbündeln verlaufen.«

Bei der durch interne Dosen von salpetersaurem Silber hervorgerufenen Argyrie scheint indess das elastische Gewebe unberührt zu bleiben. Wenigstens fand Frommann, der in seinem Falle die dünne behaarte Schläfenhaut untersuchte, die Ursache der Färbung nur in einem schmalen, matt violetten, an einzelnen Stellen mehr rothbraunen Streifen, der strichweise, nicht gleichmässig, dicht unter dem Rete Malpighii den Erhebungen der »Papillen« folgte. Und er bezieht diese Färbung nicht auf die elastischen Fasern, sondern nur auf Färbung der Bindegewebszüge und spricht ausdrücklich von einer »Färbung« der Fasern, nicht, wie Blaschko oder Lewin, von einem feinkörnigen »Belage« derselben.

Auch Riemer (Ref. im Archiv für Derm. und Syph., 1875, S. 549 und in Neumann's Lehrbuch) liefert eine ähnliche Beschreibung der Gesichtshaut bei Argyrie nach internen Dosen, wie Frommann gleichfalls, ohne der elastischen Fasern ausdrücklichst zu gedenken.

Diesen gegenüber stehen die Angaben Neumann's. Aus dessen reichen Ausführungen über die Argyrie, auf die jeder

[1] Soll wohl heissen Kaliumchlorid.

sich speciell Interessirende verwiesen werden möge, ist als hieher gehörend zu beachten, dass er nicht nur ausdrücklichst die Körnelung der elastischen Fasern mit Silberniederschlag beschreibt, sondern auch in Fig. 51 und namentlich Fig. 52 abbildet.

Daraus geht wohl zur Genüge hervor, dass es meine Aufgabe ward, zunächst zu prüfen, ob die braunen Ausläufer der Niederschlagsklümpchen, oder diese selbst einer Affinität des elastischen Gewebes zum Silber ihre Entstehung verdanken. Deshalb färbte ich betreffende Schnitte mit Orceïn.

Hierbei bediente ich mich einer Methode, die von den herkömmlichen etwas abweicht, mir aber auf äusserst bequemem Wege derart schöne und sichere Resultate lieferte, dass ich nicht Anstand nehme, sie hier kurz mitzutheilen. Ich bereite die von Unna-Tänzer angegebene Lösung, und zwar: Orceïn 0·5 *g*, starken, fast absoluten Alkohol 40 *cm*³, destillirtes Wasser 20 *cm*³, Salpetersäure 20 Tropfen. Von dieser Stammlösung gebe ich 8—10 Tropfen in circa 10 *cm*³ eines dreiprocentigen Salzsäurealkohols. Hierin verbleiben die Schnitte 24 Stunden.[1] Wäscht man nun die Schnitte in destillirtem Wasser ab, so kann man in Glycerin, oder nach entsprechender Behandlung, in Harz untersuchen, oder man kann die Schnitte mit Methylenblau, Vesuvin, Hämatoxylin, kurz auf verschiedene Weise gegenfärben: die elektive Färbung der elastischen Elemente bleibt bewahrt.

An derartigen Präparaten erkennt man mit Leichtigkeit, dass die elastischen Fasern und elastischen Elemente mit der Bildung dieser Silberniederschläge in keinem Zusammenhange stehen.

Eine weitere Ansicht, die sich beim Anblicke der verästelten Klumpen in Bezug auf ihre Entstehung gleichzeitig aufdrängt, gründet sich auf den Injectionsdruck. Allein auch diese wird durch den Befund zerstört, den mir ein weiteres Experiment lieferte.

Ich scarificirte nämlich durch eine Reihe gleichgerichteter Ritzer mit einem scharfen Messerchen die Epidermis am inneren

[1] Es wurde, wie schon erwähnt, nur in Alkohol oder Zenker's Flüssigkeit gehärtet.

Fussrande knapp nach einer Amputation. Hierbei trachtete ich, nur die Epidermis, nicht auch das Corium zu durchtrennen, was mir auch so ziemlich nach Wunsch gelang. Nun beträufelte ich die Stelle reichlich mit warmer, wässeriger, 0·5procentiger Lösung von Silbernitrat, schnitt das geritzte Hautstück aus und gab — mittlerweile war es warm gehalten worden — nach weiteren 10—20 Minuten das halbe Stück in Alkohol, die andere Hälfte in Zenker's Flüssigkeit. An den weiters kunstgerecht hergestellten und gefärbten oder auch ungefärbten Schnittpräparaten sah ich im Grunde der Ritzer, dem Ledergewebe angehörende, ganz gleich geartete Ausläufer mit Varicositäten, ausgehend von ähnlich gearteten Klümpchen, wie sie beschrieben wurden, nur waren die Veränderungen nicht so derb ausgebildet wie an den Injectionspräparaten. Fig. 4 auf Tafel II zeigt bei starker Vergrösserung links oben derartige Veränderungen des Coriums.

Sohin ist die Vorstellung, als deuten die braunen Massen den Weg an, den sich die Injectionsflüssigkeit im Gewebe erzwänge, von der Hand zu weisen. Die Injection führte aber auch nicht zu einer Auseinanderzerrung der Gewebselemente, noch zu einer halbwegs starken Füllung der Lymphgefässe. Trotzdem werden dem aufmerksamen Beschauer eine Reihe histologischer Veränderungen im Corium nicht entgehen, welche auf die Beherbergung des Injectes durch die Lederhaut zurückzuführen sein dürften, und zwar finden sich dieselben knapp unter dem Rete Malpighii.

Schon Blaschko deutet in seinen ganz ausgezeichneten Beiträgen zur Anatomie der Oberhaut auf die ausserordentliche Veränderlichkeit in der Gestalt der »Papillen«. Seine Untersuchungen drängten ihn zur Verwerfung des Ausdruckes: Papille oder Epithelzapfen, und er führt bekanntlich die Reliefbildung der Haut auf Leisten zurück; die Papillen sind erst secundäre Bildungen. Seine mit überzeugender Beweiskraft gehaltenen Ausführungen sind zwar vielfach in Lehrbüchern erwähnt, allein die letzte Consequenz ist aus ihnen — so scheint mir — nicht gezogen; zum mindesten ist der Ausdruck »Papillarkörper« noch sehr stark eingebürgert. Ich glaube daher, nur in Blaschko's Sinne zu handeln, wenn ich im Folgenden

den Ausdruck »*Leistenkörper*« oder »*Leistensystem*« *(Pars cristata)* gebrauche. Wenn man das Relief einer alkoholgehärteten, zuvor mit Lapis injicirten Haut mit freiem Auge betrachtet, so sieht man auch, dass die Bräunung eine Ausbreitung des Injectes den Leisten entlang verräth. Oder mit anderen Worten: Die Injectionsflüssigkeit breitet sich leichter parallel den Leisten als senkrecht zu diesen im Leistenkörper aus. Blaschko gibt weiters zu bedenken, dass diese Leisten starker Formveränderungen fähig sein dürften, und zwar mit folgenden Worten: »Es ist im Auge zu behalten, dass, wie bei jeder Muskelaction sich die Bindegewebsfasern umlagern, um nachher wieder in die alte Richtung zurückzugehen (Langer), ebenso auch höchst wahrscheinlich das Maschenwerk der Epithelleisten in der Richtung des jeweiligen Muskelzuges gedehnt wird, also in beständiger Hin- und Herbewegung begriffen ist«. Er verweist gleichzeitig auf die für die Biologie der Cutis höchst wichtigen Befunde Lewinski's, der Hautstücke nicht zu alter weiblicher Leichen allseitig stark spannte. Mikroskopisch nach erfolgter Härtung untersucht »zeigte sich die interessante Thatsache, dass die „Papillen" vollkommen geschwunden waren und dass die Grenze zwischen Corium und Epidermis wie eine gerade Linie erschien«. Unter physiologischen Verhältnissen ist eine so starke Formveränderung höchstens ganz vorübergehend zu erwarten. Aber immerhin gibt es Zustände (Bauchhaut bei Graviden zum Beispiel), welche eine annähernde Formveränderung des Leistenkörpers erwarten lassen.

Bei den von mir vorgenommenen Injectionsversuchen war eine solche Formbeeinflussung der Pars cristata ganz deutlich wahrzunehmen. Schon makroskopisch konnte man nach der Injection eine pralle Kuppe sehen und fühlen. Das Photogramm Fig. 1 *a* gibt ein Bild aus dieser Gegend. Im Umkreis derselben fanden sich dementsprechend gewissermassen Abhänge; die Haut dortselbst war in der Richtung zur Kuppe leicht gedehnt. Die Umrisse einer derartig beeinflussten Epidermis sind in Fig. 3 wiedergegeben, und eine beliebige Stelle *(a)* ist in Fig. 6 bei stärkerer Vergrösserung möglichst naturgetreu wiedergegeben, um — was Blaschko und Lewinski unterlassen haben — zu zeigen, wie sehr hiebei selbst die Kerne ihre Form

verändern, und um zu constatiren, wie weit die Cutis an dieser Zerrung morphologisch alterirt wird.

Das Präparat stammt zwar nicht von demselben Hautstücke, das dem Photogramme Fig. 1 *a* zu Grunde liegt, sondern einer Drittfingerbeere, der nach der Amputation 0·5 $^0/_0$ wässerige, nicht erwärmte Osmiumsäurelösung eingespritzt worden war. Ausserdem wurde zur Erhöhung der Zugwirkung ein Kautschukring entsprechend angelegt. Trotzdem sind die Befunde gut zum Vergleiche verwendbar.

Was nun für die vorliegende Betrachtung von grossem Belange ist, liegt in der Erscheinung, dass entsprechend dem höchsten Injectionsdrucke das Leistensystem gleichsam erigirt ist, dass im Querprofile die Contouren breiter Wellenthäler und breiter Wellenberge sichtbar werden. Sucht man nach der Ursache dieser Erscheinung und nach den anatomischen Veränderungen, die eine solche Erectilität des Leistensystemes ermöglichen, so begegnet man wieder grossen Schwierigkeiten. Denn es fehlen Continuitätstrennungen im Gewebe, es fehlen klaffende oder dilatirte Gefässe, es fehlt jeder Anhaltspunkt zur Auffindung eines complementären Raumes.

Allerdings muss ich bemerken, dass eine derartige Aufrichtung der Leisten nur dann gefunden wird, wenn die subcutane Injection ziemlich oberflächlich gemacht wird. Den Ärzten ist das Bild einer solchen Aufblähung von besonders gelungenen Cocaïn-Injectionen her bekannt, besonders bei Einspritzungen in entzündlich geröthete Haut. Man erinnert sich des anämischen, blassgelblichen, quaddelartigen Gebildes, das in solchen Fällen der Einspritzung auf dem Fusse folgt. Namentlich, wenn man solchen Effect erzielt hat, findet man das Leistensystem in der beschriebenen prallen Gestaltung.

Dagegen gewährt eine aufmerksame Betrachtung des elastischen Fasernetzes von den fast blattförmig gewordenen Leisten an, wie sie in den Figuren 3 und 6 veranschaulicht ist, bis zu dem vollgefüllten Leistenkörper einen lehrreichen Einblick in die Formveränderungen, welche dieses Netz in der Haut normaler Weise eingehen kann. Von rein anatomischer Beschreibung des *stabilen* Netzes sehe ich hier ab, weil sich den entsprechenden Angaben nicht nur Balzer's, sondern

auch jüngst Zenthöfer's nichts Neues hinzufügen wird lassen.

Anders jedoch verhält es sich, wenn man sich aus den verschiedenen Präparaten ein Bild der *im Leben* fortwährend wechselnden Verhältnisse machen will. Sie verrathen sich im histologischen Bilde erstens durch eine schwächere oder stärkere Spannung der letzten, zu den Basalzellen des Rete hinziehenden Ausläufer des elastischen Netzes und zweitens durch eine diesem Zuge folgende Änderung in der Gestalt der Epithelzellen und ihrer Kerne. Fig. 6 gibt ein ebenso anschauliches, als naturgetreues Bild, welcher Formveränderung die Kerne in den gezerrten Leisten fähig sind. Die Kerne der Basalzone, sonst schön eirund, werden zu langgezogenen Spindeln, ähnlich den Kernen der glatten Muskelfasern. Selbst im Stratum spinosum, knapp unter der granulösen Schichte, sind die Kerne in der Kraftrichtung spindelförmig ausgezogen, obschon die Zellformen (an diesem Glycerinpräparate) keine besondere Formveränderung zeigen. An ungefärbten, nur mit verdünntem Glycerin aufgehellten Präparaten entspricht dieser Zugrichtung eine schwache gleichgerichtete faserige Streifung der Zellkörper.

Ähnlichen Wirkungen begegnet man aber auch im erigirten Leistenkörper, ausgehend von den elastischen Fasern. Das Photogramm Fig. 1*a* zeigt vier Drüsenleisten, die erste im Abschnitte *E*, die zweite im Abschnitte *F* links, die dritte im Abschnitte *G* und die vierte in *H*, rechts am Rande. Leider ist das Bild zu wenig scharf, als dass man dort mit der Lupe die Änderung in der Zellform erkennen könnte, aber in der Zeichnung Fig. 7 suchte ich an den beiden letztgenannten Leisten diese Formänderung, so gut es bei der schwachen Vergrösserung gehen konnte, wiederzugeben. Man sieht hier eine Streckung gleichgerichtet der Hautoberfläche, und wenn man Schwesterschnitte, die mit Orceïn und Hämatoxylin gefärbt wurden, betrachtet, so sieht man langgestreckte Bündel elastischer Fasern dieser Richtung entsprechend von den Seiten dem Epithele zustreben. An den übrigen Leisten macht sich wieder ein Zug senkrecht zur Oberfläche geltend, und diesem entsprechend verlaufen wieder die elastischen Fasern und die epithelialen Zellformen.

Die Promptheit, mit der sich die elastischen Fasern, sowie die Fasern des basalen Epithels gleichgerichtet stellen, lassen es nur zu begreiflich erscheinen, wenn an einen directen Übergang der elastischen Fasern in die Fasern des Epithels geglaubt wird.

Bekanntlich ist es Schütz, der dieses Ineinandergehen mit grosser Zuversicht behauptet.

Er fand gelegentlich der Untersuchung der Haut bei Psoriasis (und Keloid) (Arch. f. Derm. u. Syph., Bd. 24 u. 29), »dass elastische Fasern des subepithelialen Netzes bei einer neuen Färbung mit Pikrinsäurefuchsinlösung (und Flemmingscher »Fixirung«) zwischen den Basalzellen des mächtigen Rete eindringen, sich manchmal 3—4 Zellenlagen weit verfolgen lassen und schliesslich direct in die gerade parallele Streifung des Stachelmantels sich verlieren«. Ebenso konnte er constatiren, dass die meisten Zellen des Coriums feinste Fasern abgeben, welche in elastische Fasern übergehen. Er lernte das elastische Fasersystem als ein Zwischenstück zwischen Epithel und Bindegewebe kennen. Als dann später die Tänzer-Unna'sche Orceïnmethode bekannt wurde und Schütz einen solchen Zusammenhang nicht zu erweisen vermochte, meinte er einwenden zu können, dass nach Tänzer's Methode die feinsten elastischen Fasern »weniger gut zur Darstellung kämen«. Schütz sucht eben die Orceïnmethode zu discreditiren, und hierin wird man ihm trotz Secchi's täuschenden Befunden nicht gut beipflichten können. Wenn auch Färbemethoden ab und zu im Stiche lassen, so ist es doch befremdend, dass die gut erprobte Orceïnmethode die »elastischen« Fasern im Epithele *so regelmässig nicht* färbt. Ganz abgesehen hievon darf man in der speciellen Histologie nicht Befunde erwarten, die mit jenen der allgemeinen im Widerspruche stehen. Ebensowenig als es im Allgemeinen z. B. Lewin'sche »elastische Röhrchen« gibt, ebensowenig darf man eine solche essentielle Formveränderung in der speciellen Histologie der Haut erwarten oder sie fast gleichgiltig, so nebenhin, behaupten. Schütz kommt auch in zwei Punkten in derartige Widersprüche: Elastische Fasern als Zellausläufer sind zur Stunde in der allgemeinen Histologie noch unbekannt.

Ihr Erweis in der speciellen Gewebelehre der Haut wäre deshalb allein schon werth, Gegenstand einer besonderen Abhandlung zu sein. Und zweitens: Die Durchmengung von Gewebesorten, von denen die eine dem oberen, die andere dem mittleren Keimblatte entspricht. Letzteren Widerspruch kennt Schütz, erwähnt ihn auch in der Einleitung und sucht ihn in geistreicher Weise, namentlich durch die Beispiele wandernder Zellen im Epithele und inliegender nervöser Elemente, zu zerstreuen. Ein viel wirksameres Beispiel wäre durch die Erwähnung des blutgefässdurchlagerten Epithels ausserhalb des Sulcus spiralis externus in der Auskleidung des Canalis cochlearis gegeben gewesen. Aber sie alle sind nicht im Stande, die Keimblättertheorie zu stürzen.

Solange daher keine kräftigen untrüglichen Gegenbeweise gebracht werden, muss man Ranvier's Ansicht als zu Recht bestehend ansehen, nach welchem die Grenzschicht eine Basalmembran ist. Und über diese selbst bekommt man willkommene Auskunft, wenn man sich dem Befunde zuwendet, wie er nach den von mir gemachten Silberinjectionen und Lapisversuchen im Epithele angetroffen wird.

Schon am Photogramm wird man bei genauerem Zusehen mit freiem Auge, besser aber noch mit einer Lupe, am rechten Rande der rechten Leiste im Abschnitte *E* knapp an der dem Corium zugekehrten Stelle einen schmalen dunklen Saum wahrgenommen haben, der das Epithel vom Ledergewebe abzutrennen scheint. An gefärbten Präparaten, namentlich wenn sie durch Xylol oder Nelkenöl aufgehellt wurden, ist dieser Basalsaum besonders schön zu sehen, zumal, wenn man mit einer Contrastfarbe — am schönsten sah ich ihn bei Gegenfärbung mit schwacher wässeriger Methylenblaulösung — das übrige Gewebe tingirt hatte. In Fig 5, Taf. II ist derselbe recht gut zu sehen, besonders am rechten Abhange, woselbst der Schnitt genau senkrecht auf die Grenzlinie gerathen ist. Der Saum ist durch den Lapis *diffus* schwach gelbbraun *tingirt* zum Unterschiede von den sonst in diesen Präparaten vorwiegend gekörnten, niederschlagähnlichen Lapisbildungen.

Ausserdem zeigt er eine mehr minder deutliche Streifung die vom Corium gegen das Epithel zu gerichtet ist. An manchen

Stellen wird aus der Streifung eine Schraffirung des schwach gelblichen Bandes. Die Abgrenzung gegen die beiden differenten Gewebe ist zwar eine deutliche, scharfe; trotzdem findet man gegen die Basalzellen zu kurze schwache Erhebungen, die immer zwischen die Zellen zu greifen scheinen, und ebenso ziehen gegen das Corium gleichgeartete Ausläufer, die bald sehr zart werden und von denen man keine, auch nur annähernd sichere Beobachtung machen kann, wohin sie sich verlieren. Es ist wohl das Plausibelste, anzunehmen, dass diese Ausläufer die Enden des elastischen Netzes der Lederhaut sind. Es ist mir leider nicht gelungen, in meinen Präparaten ganz untrügliche Stellen zu finden. Die Streifen wird man am sachgemässesten als Poren ansehen, durch die die Nerven zur Epidermis treten oder durch die gelegentlich Leucocyten und die Säfte Durchtritt haben. Die Thatsache, dass sich hier eine membranartige Fläche so kräftig imbibire, darf man aber auch wieder nicht dem Injectionsdrucke in die Schuhe schieben. Insbesondere an Harzpräparaten, bei denen durch die starke Aufhellung eine grosse Zahl histologischer Einzelnheiten unsichtbar werden und an denen in Folge dessen der Saum auch ohne Gegenfärbung deutlich ist, findet er sich immer dort am schönsten ausgebildet, wo Lapisklumpen des Coriums sehr oberflächlich gelagert sind. Es ist dann auch die Farbe in der Nähe solcher Klumpen intensiver, nimmt der Entfernung entsprechend ab, geradeso, als ob von dort eine Lösung sich in der Basalmembran ausbreitete.

Man trifft diesen Saum aber auch an der scarificirten und dann mit Lapis behandelten Amputationshaut. In Fig. 4 ist eine solche Stelle abgebildet. Das Corium liegt nach oben. Die Epidermiswunde ist stark klaffend. Rechts beginnt der Saum am Grunde der Wunde mit starker Färbung, deutlich schraffirt. Beide Erscheinungen verklingen in der grösseren Entfernung von der Wunde. Links aber ist der Befund ganz besonders merkwürdig. Es haben sich nämlich einzelne der Basalzellen von einander losgelöst, und dementsprechend ist der Saum zerstückelt; jeder einzelnen Zelle fällt ein hier ganz besonders deutlich gestreiftes Stück zu, und hiedurch entsteht eine aufdringliche Ähnlichkeit mit den Epithelzellen, welche die Darm-

zotten überkleiden, nur mit dem Unterschiede, dass bei letzteren die poröse Platte gegen das Lumen zu gerichtet ist, während sie in der Epidermis dem Corium aufsitzt. Trotz dieses Befundes lässt es sich nicht entscheiden, ob dieser streifige Antheil am Fusse der Basalzellen diesen allein oder nicht auch zugleich dem Corium angehört. Nach den Befunden, wie sie z. B. den Figuren 3 und namentlich 6 zu Grunde liegen, würde man sich eher der letzteren Meinung zuneigen. Dass bei der Maceration Ranvier die Membran an die Lederhaut geheftet sah, will bei dieser Überlegung gar nichts bedeuten, denn man kann sich ganz ohne Zwang und in Übereinstimmung mit anderweitig gemachten histologischen Erfahrungen sehr leicht vorstellen, dass die Maceration eine Trennung der Basalzellen von ihrem Basaltheile zur Folge hätte, dass also dieser Zelltheil der Maceration grösseren Widerstand entgegenbringe.

Die Imbibition des Basalsaumes ist aber nicht die einzige Wirkung der Lapisinjection im Epithele.

Key und Retzius gelang es bekanntlich, durch Einstichinjectionen ins Unterhautzellgewebe von innen nach aussen hin ein System feiner Gänge im Rete Malpighii zu füllen. Sie verwendeten eine leicht fliessende Asphaltchloroformmasse und dürften, wie aus der betreffenden Abhandlung hervorzugehen scheint, an Leichen gearbeitet haben.

Aus der Oberfläche der »Papillen« tritt diese Masse in einem reichlichen Netzwerk rings um die einzelnen Zellen des Rete aus. Es entstand dabei keine unnatürliche Entfernung dieser Zellen von einander; sie bleiben alle in ihrer natürlichen Lage nur durch eine ganz dünne Schichte der Injectionsmasse getrennt, welche an dünnen Schnitten in Gestalt kleiner kornähnlicher Figuren mit hellen Zwischenräumen erscheint. Nach aussen fanden Key und Retzius diese Injection stets von der Hornschichte begrenzt. Weiters erhielten sie nicht selten gleichzeitig eine Füllung der Ausführungsgänge der Schweissdrüsen, welche deshalb allem Anscheine nach mit dem intercellularen Bahnnetze des Rete im Zusammenhange steht.

Es liess sich also von meinen Lapisinjectionen im Rete ein ähnlicher, der zarten Methode und dem lebenden Substrate entsprechend werthvollerer Befund erwarten.

So fand ich auch das intercellulare Netz im Rete in Form eines feinen Niederschlages lapisgebräunt, und zwar — wie bei dem Basalsaume — dies umso intensiver, je näher auch im Leistenkörper des Coriums die verästelten Lapisklümpchen gelagert waren.

In Fig. 1 *a*, Abschnitt *G*, ist die Drüsenleiste in der Umgebung des Lapisschollens stark imprägnirt. In Fig. 7 habe ich diesem Umstande leider nicht Rechnung tragen können, weil ich fürchtete, es könne die Deutlichkeit der Zeichnung, zumal sie mir nicht unerhebliche technische Schwierigkeiten gemacht hat, Einbusse erleiden. Fig. 4, allerdings nicht von einem Injectionspräparate herrührend, gibt aber das Bild dieses Lapisnetzes ziemlich genau wieder. An besonders gelungenen Stellen reichen die intercellularen Silberlinien bis ins Stratum granulosum und lucidum. Bei stärkerer Vergrösserung und an vielen Stellen zeigen die Lapiskörnchen eine leicht wellige Anordnung. An anderen Stellen (Fig. 5) ist die Zellgrenzzeichnung nicht so deutlich, ja selbst verschwommen (besonders an Harzpräparaten), und es tauchen bei feiner Einstellung bald da, bald dort feine braune Schlängelchen auf oder Fasermassen um den Kern, so dass man zur Vermuthung berechtigt ist, die Injectionsmasse sei nicht nur intercellulär vorgedrungen, sondern es seien auch die Ranvier'schen Fasern, von denen einige — wie Herxheimer meiner Ansicht nach zeigte — gelegentlich auch spiralig aussehen können, versilbert worden.

In der Auffassung der intercellularen Silberlinien (Fig. 4) begegnet man, wie schon Flemming hervorhob, einigen Widersprüchen mit dem sonstigen Verhalten lebender Gewebe den Lapislösungen gegenüber.

v. Recklinghausen, dessen entsprechende Untersuchungen wohl jeder Histologe unzähligemale wiederholt hat, zeigte, dass in den Bindesubstanzen die Lymphräume und die Saftbahnen vom Silber *nicht* gebräunt werden. Sie erscheinen deshalb z. B. im Centrum tendineum oder der Grundsubstanz der Cornea als helle Bahnen auf dunklem Grunde. Im Epithele nun — hebt schon Flemming hervor — muss man gerade in den lapisgebräunten intercellularen Niederschlägen eine Analogie der Saftbahnen erblicken. Bei dieser Erwägung leiteten

ihn nicht bloss die Injectionsbefunde von Key und Retzius, sondern auch der Befund von Peremeschko (»Über Theilung der thierischen Zellen«, Arch. f. mikr. Anat., 17. Bd.), der nach Flemming zuerst, und zwar bei der Tritonlarve lebende Leucocyten in den Intercellularräumen des Epitheles *wandern* sah. Weiters hat Mitrophanow diese Lücken bei Siredon und Triton besonders nach localer mechanischer Reizung stellenweise von verschiedener Weite gefunden. Endlich kann man, wie Mitrophanow, Peremeschko und Flemming angeben, *sogar sehen*, dass während die Leucocyten das Larvenepithel durchwandern, die Intercellularräume sich vor ihnen erweitern und hinter ihnen als breite helle Streifen ziemlich lange sichtbar bleiben. Hiezu käme noch der Nachweis der Thatsache, dass lymphoide Zellen oft massenhaft in gewissen Oberhäuten (Tonsillen etc.) vorgefunden werden (Stöhr, cit. nach Koelliker; List), kurz: Gründe für eine solche Annahme gibt es genug.

Nun möchte ich mir Flemming gegenüber die Bemerkung erlauben, dass die v. Recklinghausen'schen Befunde eben vom *Bindegewebe* herrühren, und dass man, wenn man hier sich nach einem Analogon umsieht, ein anderes Beispiel suchen muss. Dieses scheint mir aber in vollendeter Weise in den entsprechenden Verhältnissen der glatten Muskelfasern gegeben zu sein.

Auch von ihnen wird angenommen, dass sie durch Intercellularbrücken und Fasern, ähnlich den Ranvier'schen Fasern im Epithele zusammengefügt sind (Kultschitzky, Barfurth, Klecki, M. Heidenhain, Nicolas, Schuberg, Werner, Lebrun, Busachi).[1] Weiters sind auch hier — von Boheman — die Intercellularräume (am Katzendarm) mit Asphalt-Chloroformmasse durch Einstich injicirt worden, und der Befund ist dem von Key und Retzius höchst ähnlich.

Es wird deshalb einleuchten, dass ich auf den naheliegenden Gedanken kam, zu untersuchen, welches histologische Verhalten noch lebende glatte Musculatur bei Lapisinjection oder nach dem Verweilen im Lapisbade bieten würde.

[1] Erwähnt nach Barfurth und Cohn.

Katzendarm — das beste Object für diese Zwecke — stand mir nicht zur Verfügung, aber an der Magenwand eines eben getödteten Frosches konnte ich diese Experimente mit 0·5-procentiger wässeriger Silbernitratlösung ausführen. Das Resultat war (nach Alkoholhärtung) an den Schnitten meinen Erwartungen entsprechend ganz wie am Epithele: Gebräunte Intercellularlücken und Räume — hellgebliebene glatte Muskelzellen.

Schaffer bezeichnet zwar in einer überraschenden vorläufigen Mittheilung alle Angaben über die Intercellularbrücken glatter Muskelzellen als irrig. Nach ihm sind diese Muskelzellen in der That glatt, und zwischen ihnen befindet sich ein äusserst zartes Bindegewebe. Dadurch verlöre mein Beispiel alle Beweiskraft.

Flemming hatte aber vollkommen Recht, wenn er sich durch die Silberlinien im Epithele nicht irre machen liess und an der Möglichkeit festhielt, dass die in den epithelialen Intercellularräumen befindliche Masse »Lymphe« sei; er meint jedoch, diese »Epitheliallymphe« reagire anders und müsse von der sonst vorkommenden Lymphe chemisch verschieden sein. Flemming verlangt deshalb weiters sinngemäss, dass der Ausdruck epitheliale »Kittsubstanz« als veraltet ausgemerzt werden möge, und ich schliesse mich hierin ihm, was das menschliche Rete anlangt, vollkommen an.

Es bedarf aber auch der Ausdruck »Lymphe« einer bedeutenden Einschränkung.

Schon Flemming weist in einem kundigen Vergleiche auf andere Flüssigkeiten epithelialer Herkunft, wie Humor aqueus, Endolymphe des Labyrinthes, Cerebrospinalflüssigkeit, die man aus den von ihm angeführten Gründen alle nicht als »Lymphe« ansprechen kann.

Mit Hinweis auf diesen Umstand, soll man, glaube ich, sich die Auffassung dieser Verhältnisse nicht überflüssigerweise erschweren und den Ausdruck »Lymphe« nur für jene Flüssigkeit anwenden, die während des Lebens in den mit Endothelien ausgekleideten Lymphgefässen strömt. Dann ist zweifelsohne die in den Intercellularlücken des Rete enthaltene und die zwischen den glatten Muskelzellen circulirende Sub-

stanz keine Lymphe. Für diese Masse empfiehlt es sich vielmehr, den Ausdruck Saft, Succus, vorzuschlagen, und man würde dann beispielsweise von einem Epithelialsafte, von einem Lederhautsafte — Succus epithelialis, Succus corii — oder allgemein einem Hautsafte, Succus cutaneus, sprechen. Diese Ausdrücke würden dann eine Verständigung namentlich pathologischer Verhältnisse sehr erleichtern, und ich werde mir erlauben, einstweilen an ihnen hier festzuhalten. Der Succus epithelialis übernimmt im Epithele die Rolle einer Gastrovascularflüssigkeit: es wiederholen sich hier im Kleinen die primitiven Circulationsverhältnisse niederer Thiere.

Das epitheliale Vascularsystem lässt sich durch die Lapisinjection analog den Befunden von Key und Retzius auch in die Drüsenleisten, ja selbst bis ins Lumen der Schweissdrüsenausführungsgänge verfolgen. Und in weiterer Analogie ist es ebenfalls nach aussen zu an der Hornschicht abgegrenzt.

Nicht aber die Injections*wirkung*; denn die überraschendsten Veränderungen, die diese Versuche erzeugt haben, liegen gerade in der Hornschichte.

Sowohl am Photogramm, Fig. 1*a*, als auch bei 100facher Vergrösserung (wie sie Fig. 7 zu Grunde lag) bemerkt man an der knapp ans Strat. lucidum angrenzenden Hornzellenzone einen breiten Streifen äusserst voluminös gewordener Hornzellen. Man kann die Verbreiterung ziffernmässig abschätzen, wenn man die Dehnung in Betracht zieht, die bei diesem Vorgange die Schweissdrüsen-Ausführungsgänge erleiden. Im Abschnitte *A*, besser noch im Abschnitte *B*, sieht man von der freien Hautoberfläche vier Windungen des korkzieherartigen Ganges, der sich in der verbreiterten Zone ? -förmig bis ans Stratum lucidum verfolgen lässt. Misst man nach, so findet man auf die eine untere Windungslänge mindest fünf unveränderte Schraubenhöhen gehend. Mit anderen Worten, ein Theil der Hornschichte hat sich mindestens fünffach verbreitert. Das ist aber nicht das äusserste Maass. Denn an der Stelle, wo man den höchsten Injectionsdruck vermuthen kann, ist die Verbreiterung noch stärker, vielleicht achtfach. Anderseits nimmt sie gegen die unbeeinflusste Haut hin immer mehr ab, bis sie gänzlich schwindet.

Die verbreiterte Zone ist demnach nicht durchwegs gleich: über den Drüsenleisten ist sie stärker, über den anderen Leisten schwächer, so dass an den entfernteren Stellen nur die erstere Art von Verbreiterung bei schwachen oder mässigen Vergrösserungen entdeckt werden kann. Sie ist weiters umso breiter, je oberflächlicher die Injection gelungen ist, und steht in dieser Beziehung im gleichen Verhältnisse wie die Erectilität der Coriumleisten, wovon schon oben die Rede war. Sie tritt plötzlich, noch während der Injection auf und lässt etwas nach, wenn man dem so geänderten Hautsafte die Möglichkeit zu versickern nicht benimmt. Der Gürtel trat auch in ganz denselben Verhältnissen auf, wenn ich Wasser, physiologische Kochsalzlösung, wässerige 0·5procentige Lösungen von Ferrocyankali oder Goldchlorid injicirte. Endlich war es zum guten Gelingen noch nöthig, die Temperatur der injicirten Flüssigkeiten der Körpertemperatur möglichst nahe zu bringen, und es ist sehr wichtig zu betonen, dass das Phänomen umso undeutlicher wird, je kälter die Flüssigkeit ist.

Speciell die Lapiswirkung verräth sich nur in einer Bräunung der Hornzellen (confer Fig. 7), doch war es mir nicht möglich zu constatiren, ob diese Verfärbung nur oberflächlich war oder durch und durch drang.

Bei stärkerer Vergrösserung sieht man, dass diese Verbreiterung durch eine Aufblähung der einzelnen Hornzellen zu Stande gekommen ist. An manchen Stellen beginnt sie knapp über dem Stratum granulosum, schon im Stratum lucidum, oder genauer gesagt, es war mir an manchen Stellen nicht möglich, ein Stratum lucidum zu finden. Gegen die Hautoberfläche zu wurden die Hornzellen flacher und platter, bis endlich in den oberflächlichsten Zonen das gewöhnlich streifig-homogene Aussehen der Hornschicht zu sehen war. Das Silber aber verräth selbst in dieser Zone (confer Fig. 7), wie die Quellung ihren Anfang nimmt und wie geringgradig sie sein kann.

Die Form der Hornzellen anlangend, war eine deutliche gegenseitige Druckbeeinflussung wahrzunehmen, dergestalt, wie sie von Lott schon fürs Cornealepithel beschrieben ist.

An den gequollenen Zellen war endlich eine feine Streifung zu finden, wie sie — meines Wissens — von Zander

zuerst beschrieben und abgebildet wurde. Und zwar war die Hauptmasse dieser Streifen senkrecht zur Hautoberfläche gerichtet. In Fig. 7 habe ich sie stellenweise angedeutet. Schliess lich war an den geblähten Hornzellen die Stelle des Kernes als helle Zone ganz deutlich sichtbar geworden, ohne dass es mir gelungen wäre, durch Hämatoxylin, Bismarckbraun oder Methylenblau eine Färbung hervorzurufen.

An die Schweissdrüsenausführungsgänge reicht diese Quellung, wie auch an Fig. 1 *a* ersichtlich, knapp heran.

Zweiter Abschnitt.

Folgerungen.

Zunächst ist es eine Erscheinung, die als Ausgangspunkt für die weiteren Folgerungen dienen soll, und zwar die merkwürdige Vertheilung des Lapisniederschlages in der Lederhaut bei den Injections- und Scarificationspräparaten. Es ist einleuchtend, dass jedwede Partie im Corium chemische Bestandtheile enthält, die mit dem Silber solche Verbindungen einzugehen in der Lage wäre, welche durch das Licht gebräunt werden. Die Anschauung also, als gäbe es — um mich recht deutlich auszudrücken — etwa »argyrophile« Districte im Corium, wird man wohl ohne viel Besinnen von der Hand weisen. Lässt man die Silberlösung in anderer Weise auf die noch lebende Haut einwirken, so ist der Effect ein ganz anderer.

So legte ich herausgeschnittene Hautstücke sofort nach der Amputation in toto in warme 0·5procentige Silbernitratlösung, oder ich entfernte mit dem scharfen Löffel die Epidermis und beträufelte nun mit der Silberlösung oder bestrich die Wunde mit dem Lapisstifte — dann drang der Lapis von allen Seiten, ***nur nicht durch die unverletzte Epidermis,***[1] eine Strecke weit ins Corium vor, und zwar überall gleich weit, ohne sich um histologisch verschiedene Gewebe etwa verschieden aufhalten zu lassen. Es gab keine Schollen, keine Ausläufer, keine Scheiben, keinerlei Krystalle zu sehen, sondern

[1] Hier kommen andere Erscheinungen zur Geltung, von denen in einer anderen Mittheilung die Rede sein soll.

rings um den Rand der Schnitte war der Lapis eine bestimmte Strecke weit vorgedrungen. Das einzig Bemerkenswerthe an diesem lapisdurchdrungenen Gewebe war eine sonderbare, der Oberfläche des Hautstückes parallel gehende Schichtung von dunklerem und hellerem Lapisniederschlage.

Dieser Schichtung hat H. Rabl (in diesen Berichten) seine Aufmerksamkeit in höherem Maasse zugewendet. Er beschreibt und bildet sie ab an den Blutgefässen, der Nervenfaser (wo sie als Frommann'sche Streifen schon lange bekannt sind), am Bindegewebe, Fettgewebe, dem Gelenkknorpel und der Leber.

Boveri (citirt nach H. Rabl) hat es anscheinend zuerst versucht, diese Schichtung (an den Nervenfasern) zu erklären, und zwar meinte er, dass die eingedrungene Lösung durch den erfolgenden Niederschlag ihren Silbergehalt verliert, so dass eine Zeit lang reines Wasser vordringt, bis der Verlust ersetzt ist. Nun entsteht abermals ein Niederschlag, abermals ein Vordringen von Wasser allein, u. s. w. H. Rabl jedoch macht aufmerksam, dass die Erzeugung einer derartigen Schichtung in den verschiedensten Geweben vereitelt wird, sobald das Gewebe auch nur kurze Zeit in fliessendem Wasser ausgewaschen wird. »Wenn« — so meint H. Rabl weiter — »bei Berührung einer Silbernitrat- und einer Eiweisslösung ein Niederschlag entsteht und dadurch die Silbernitratlösung an Silbernitrat verarmt, so ist es selbstverständlich, dass zunächst nur diese verdünnte Lösung vordringt. Durch die nachdringende Silbernitratlösung von der früheren Concentration würde jedoch diese Verdünnung rasch wieder behoben, und es könnte somit ein neuer Niederschlag gebildet werden, der continuirlich mit dem ersten zusammenhinge. Es ist also eine nothwendige Folgerung, welche von Boveri ausseracht gelassen wurde, zur Erklärung des lichten Zwischenraumes anzunehmen, dass das an dieser Stelle vorhandene Eiweiss durch den Contact mit der vorausdiffundirten Flüssigkeit die Fähigkeit verloren hat, sich mit dem Silbernitrat zu verbinden. Es ist also immerhin möglich, dass die an Silbernitrat verarmte Lösung, welche entweder reines Wasser, oder — was viel wahrscheinlicher ist — eine dünne Salzlösung darstellt, das Eiweiss an der Stelle des lichten Bandes in der oben beschriebenen Weise verändert hat.«

»Die Intactheit des Zellprotoplasmas« — berichtet weiters H. Rabl — »darf nicht, *wie man nicht ungerne annehmen möchte*, als Grundbedingung für das Gelingen dieser Experimente gelten, als vielmehr die Anwesenheit noch gelösten unveränderten Eiweisses im Gewebe, denn, *wie man sich durch einen Versuch im Reagensglase leicht überzeugen kann, es vermag das durch Säuren oder Alkohol gefällte Eiweiss mit dem Silbernitrat keine durch das Licht reducirbare Verbindung einzugehen.*«

Diese Ausführungen ersparen mir in dankenswerther Weise eine Reihe von Untersuchungen, und ich schliesse mich den Anschauungen H. Rabl's vollinhaltlich an. Aber trotzdem bleiben mir die sonderbaren Niederschlagsformen, gar bei der Infiltration von den Scarificationsritzen aus, gänzlich unverständlich. Bei Injectionen von Goldchlorid- oder Osmiumlösungen war auch nichts Ähnliches zu sehen, im Gegentheile, die Infiltration war eine gleichmässige, diffuse und bot keine so interessanten Momente dar.

Man kommt in Versuchung, daran zu denken, dass irgend einem Stoffe des Coriums im Leben die Eigenschaft zukommt, auch ohne Lichtwirkung den braunen Niederschlag zu bilden. Loew hat ja den Nachweis erbracht, dass gewissen lebenden thierischen und pflanzlichen Zellen eine solche Fähigkeit innewohne, und die Untersuchung einer argyrotischen Niere lehrte ihn, dass weder das Vas afferens, noch das Vas eferens, noch auch die Hohlräume der Schlingen eine Spur von Silber aufweisen, sondern dass »das Silber sich nur innerhalb der die Malpighi'schen Schleifen umhüllenden Endothelzellen« befinde.

Ich wäre bei grösserem Materiale dieser Frage wohl auch nachgegangen, glaube aber eine specifische Plasmawirkung ausschliessen zu können, weil die injicirte Haut sich im Alkohol erst im Laufe der Zeit dunkler färbte und dabei doch alles Plasma getödtet sein musste. Das Gros der Veränderungen ist also sicher Lichtwirkung.

Das Eine geht aus alledem sicher hervor, dass sofort während der Injection die Silberlösung in kleinere silberhältige und grössere silberlose Partien zerlegt wird, oder dass knapp nach der Injection eine silberlose Salzlösung dem noch über-

lebenden Gewebe gegenübersteht. Die Veränderungen in der Hornschichte sind mit grosser Sicherheit auf letzteren Umstand zurückzuführen, und es würde mir nun obliegen, dieses Phänomen nach allen Richtungen zu beleuchten.

Vorerst aber ist es nothwendig, das merkwürdige Auftreten der verbreiteten Hornzellenzone rein anatomisch mit den Anschauungen in Einklang zu bringen, die über die Schichtung der Hornzone in Umlauf gebracht sind. Und weil diese unter Anderem auch auf das Verhalten der Haut zur Osmiumsäure basirt und mit der Frage des Fettgehaltes der Haut eng verquickt sind, so begann ich zunächst die bezüglichen Osmiummethoden einer kleinen Kritik zu unterziehen. Hiebei stiess ich auf eine Summe einzelner Erfahrungen, welche mir die Mühe werth erscheinen lassen, die bezüglichen Resultate mitzutheilen und eine Prüfung des histochemischen Verhaltens der Osmiumsäure hier einzuschieben.

Franz Ferdinand Schulze, Professor der Chemie in Rostock, erhielt im Jahre 1860 vom Akademiker Fritsch in Petersburg ein Fläschchen mit starker Osmiumsäurelösung geschenkt. Als nun sein Sohn Franz Eilhard Schulze — dem ich zu Folge brieflicher Anfrage diese speciellen Daten verdanke und die ich über seinen Wunsch hiemit der Öffentlichkeit übergebe — im Frühjahre 1861 nach Bonn ging, um bei Max Schultze histologisch zu arbeiten, bekam er dieses Fläschchen mit, um die damals noch wenig gekannte Säure zu histologischen Zwecken zu benützen, was denn auch geschah. Doch wurde einstweilen noch nichts darüber publicirt. Erst im Jahre 1864 hat Max Schultze zunächst in den Verhandlungen des naturhistorischen Vereines der preussischen Rheinlande und Westphalen (21. Jahrgang, Bonn 1864, S. 64) darüber die erste Mittheilung gemacht und gleich darauf in einem Aufsatze: »Zur Kenntniss der Leuchtorgane von Lampyris splendidula (in seinem Archive, Bd. I, S. 132) 1864 ihre Anwendung beim Studium der Tracheenendzellen in den Leuchtorganen beschrieben. Die Anwendung der Osmiumsäure als vorzügliches Fixirungsmittel für Cölenteraten, besonders Hydroiden und Medusen, hat F. E. Schulze zuerst im Jahre 1871 in seiner Arbeit: »Über den Bau und die Entwicklung von Cordylophora lacustris« (Leipzig, bei W. Engelmann), S. 14 ausführlich geschildert.

Diesen Daten füge ich noch hinzu, dass M. Schultze bei diesen Versuchen von der — allerdings unerfüllten und übertriebenen — Erwartung ausgegangen war, durch die leichte Reducirbarkeit der Osmiumsäure würde man histochemisch die innere Athmung in den einzelnen Phasen verfolgen können. Die Schwarzfärbung der Tracheenendzellen, die ja sicher bei der Athmung irgend eine directere Beziehung zum Sauerstoffwechsel haben müssen,

befestigte ihn hierin. Ausserdem empfahl er die Osmiumsäure in 500—1000facher wässeriger Verdünnung als gutes Macerationsmittel.

Erst in Gemeinschaft mit Rudneff veröffentlichte er in seinem Archive eine Abhandlung, in der zum ersten Male die Gewebe aufgezählt sind, die durch die Osmiumsäure geschwärzt werden. So das Fett, das Nervenmark, die Marksubstanz der Nebenniere. Fibrilläres Bindegewebe, die Grundsubstanz des Knorpels, der Cornea widerstehen der Färbung; ebenso wenig veränderten sich die Erythrocyten, »zum mindesten konnten Schultze und Rudneff keinen Unterschied zwischen arteriellem und venösem Blute finden«. Quergestreifte Muskeln nahmen langsam eine braune Farbe an, und von pflanzlichen Geweben fanden sie neben fetten Ölen die Gerbstoffe, die ausserordentlich schnell reducirend wirken, während Amylum, Zucker, Cellulose und Chlorophyll gar nicht oder nur schwach reduciren.

Lehrbücher der Chemie aus dieser Zeit[1] geben an, dass die Überosmiumsäure sich gegen sehr viele organische Substanzen als ein sehr starkes Oxydationsmittel verhält, dass es in wässeriger Lösung eine Indigoauflösung entfärbt, Jod aus Jodkali frei macht, Alkohol in Aldehyd, Essigsäure in Oxal- und Kohlensäure verwandelt. Zucker scheine lange der oxydirenden Wirkung verdünnter Überosmiumsäure zu widerstehen; Fette hingegen würden leicht oxydirt. Gerbsäure färbe die Lösung der Osmiumsäure blau. Es findet sich ferner eigens hervorgehoben, dass bei diesen Oxydationen in den meisten Fällen die Überosmiumsäure zu Osmiumbioxyd reducirt werde, das als schwarzer Niederschlag sich ausscheidet, »welchen man früher für metallisches Osmium hielt«.

Ich brauche nicht hervorzuheben, dass man diesen Irrthum auch jetzt noch allgemein theilt und dass unsere Kenntnisse über das histochemische Verhalten der Osmiumsäure die Angaben Schultze's und Rudneff's nicht wesentlich überholt haben.

Die Anwendung der Osmiumsäure fand namentlich seit F. E. Schulze's erwähnter Mittheilung im Jahre 1871 in sämmtlichen Zweigen der Mikroskopie immer rascher wachsende Verbreitung; aber es verging ein Vierteljahrhundert, bevor man den natürlichen Schritt unternahm und das mikroskopische Verhalten der Osmiumsäure einer genaueren chemischen Prüfung unterzog. Es geschah dies einzig und allein nur in der Frage der Osmirung der Fette durch Altmann, Starke.[2] Vor Allen förderte aber Handwerck die überraschende Thatsache, dass von den im Thierkörper vornehmlich vorkommenden Fetten und ihren Säuren »chemisch reine Palmitin- und Stearinsäure, sowie deren Glykoside[3] OsO_4 nicht zu reduciren vermögen. Das OsO_4 aber ist ein sehr feines Reagens auf Ölsäure (und Oleïn)«. Weiters kam er durch seine Untersuchungen zu dem Schlusse: 1. Palmitin und Palmitinsäure, Stearin- und Stearinsäure, sowie Ölsäure geben im festen Aggregat-

[1] Handbuch der analytischen Chemie von Heinrich Rose, nach dem Tode des Verfassers vollendet von R. Finkener, Leipzig 1867.

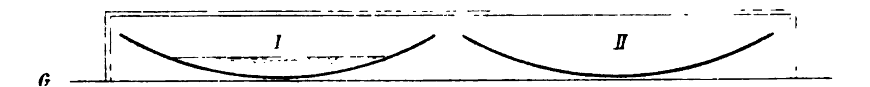
[2] Citirt nach Handwerck.

[3] Soll wohl heissen: Glyceride.

zustande keine Osmiumreduction. 2. Tritt im flüssigen Zustande dennoch die Reaction ein, so liegt der Grund in der Verunreinigung der Präparate mit Ölsäure (und Olein).

Die Untersuchung bewerkstelligte Handwerck folgendermassen: Die Fettpräparate wurden auf Deckgläschen gestrichen und die so beschickten Gläschen in die Osmiumlösung gelegt. Ölsäuretröpfchen waren nach 1—2 Stunden intensiv schwarz. Osmiumdämpfe hatten denselben Effect wie Osmiumlösung. Vorhergehende, nicht mehr als einige Wochen dauernde Formoleinwirkung auf die Fettpräparate änderte an dem Resultate nichts.

Die Untersuchungen, die ich nun über diesen Gegenstand anstellte, nehmen sich neben der genauen chemischen Prüfung Handwerck's allerdings recht klein aus. Allein mir war es nur um Versuche zu thun, welche den Zweck einer allgemeinen Orientirung hatten und die feststellen sollten, welche Vorsichtsmassregeln denn nothwendig wären, um die Osmiumwirkung auf die Haut, beziehentlich Hornschichte, möglichst richtig aufzufassen.



Ich stellte auf ein weisses Papier eine Glasplatte *(G)* und auf diese ein Uhrgläschen (I), beschickte dasselbe mit 0·5procentiger wässeriger Lösung von Überosmiumsäure und stülpte darüber einen möglichst flachen Glasdeckel aus bestem Glase. Mit der zu untersuchenden Substanz — wobei ich auf chemische Reinheit keine peinliche Rücksicht nehmen konnte — tränkte ich Streifen reinsten schwedischen Filtrirpapieres und adhärirte dieselben an der Unterseite des Glasdeckels. Dort waren sie der Wirkung von Osmiumdämpfen ausgesetzt, und wenn ich das Ganze auf den Objecttisch stellte, konnte ich unter dem Mikroskope die Veränderungen in den einzelnen Phasen verfolgen. Wollte ich flüchtige Substanzen, z. B. Eisessig, untersuchen, so verwendete ich ein zweites Uhrgläschen (II), beschickte es mit jener und liess den Filtrirpapierstreifen wie einen Docht sich an den Glasdeckel anlegen.

Auf diese Weise wurde ein Streifen mit destillirtem Wasser nach einer halben Stunde leicht gelblich; ein solcher mit zehnprocentiger wässeriger Kalilauge — sicher nicht chemisch rein — nach einer halben Stunde am Rande schön braun, nach zwei Stunden am Rande schwarzblau. Glycerinstreifen verändern sich gar nicht; Eierweissglycerin (wie man es zum Aufkleben von Paraffinschnitten verwendet) bräunt sich im Streifen schwach und langsam. Das käufliche (concentrirte) Formol ist selbst nach mehreren Stunden unverändert. Ebenso Paraffinum liquidum. Benzin wird nach kurzer Zeit gelblich und schliesslich schwarz. Terpentinöl wird grauschwarz, und die Oberfläche der Osmiumsäure überzieht sich mit einem schillernden Häutchen, die Osmiumsäure selbst wird braun. Anilin wird fast momentan schwarz; einprocentige wässerige Tanninlösung, einprocentign Pyrogalluslösung fast momentan schwarzblau — mithin bedeutend regere Reaction als bei den Fetten. Wässerige Salicylsäure-,

Citronensäure-, Weinsäurelösung bleibt nach einer halben Stunde noch unverändert. Ebenso noch Benzoësäure (aufgeschwemmt in Wasser). Concentrirte Carbolsäure wird am Rande rasch gelbbraun, Aceton verändert sich nicht, ebenso wenig eine wässerige Lösung von Sapo Kalinus. Eisessigsäurestreifen sind nach einer halben Stunde leicht geschwärzt, und zwar waren von fünf Streifen jene (zwei), die dem Osmiumschälchen entfernter waren, in dieser Zeit unverändert geblieben. Bei den anderen (drei) Streifen reichte die Schwärzung nicht ganz bis an das Niveau des Eisessigs. Bergamottöl, Nelkenöl schwärzen sich nach einer halben Stunde und wirken auf die Osmiumsäure ähnlich wie Terpentinöl. Olivenöl, Cedernöl, Crotonöl, Mandelöl sind in den Streifen nach einer halben Stunde total schwarz.

Ich masse — und das sei nochmals ausdrücklich hervorgehoben — diesen eingeschalteten Untersuchungen nichts weniger als Gründlichkeit an, ebenso wenig als ich beweisen will, dass es Stoffe gibt, die sich mit Osmiumsäure schwärzen, ohne Fette zu sein.

Über das mikroskopische Verhalten der Säure erhält man nichtsdestoweniger ganz brauchbare Anhaltspunkte. So bezüglich der Chromosmiumessigsäure. Seit Flemming den Gebrauch dieses Gemisches gezeigt hat, ist die Anwendung der Osmiumsäure erst eine stark verbreitete geworden. Er hat auch damit den Anstoss für andere Combinationen gegeben, die ja nur zu bekannt sind. Seine erste Anwendung verdankt zwar das Gemisch der Eigenschaft, die zarten und vergänglichen Gebilde bei der Mitose in einem dem lebenden möglichst ähnlichen Formenzustande zu erhalten, aber gerade diese Fähigkeit dehnte man — mit Unrecht — stillschweigend auf andere Zellvorgänge aus, welch' unrichtiger Standpunkt durch den vielgebrauchten Ausdruck: Fixiren, Fixirungsflüssigkeit genügende Illustration findet. Ich habe aber seinerzeit — speciell die Becherzellen anlangend — (diese Berichte, 93. Bd., III. Abth., 1886) auf das Unrichtige dieser Ansicht, leider in wenig beachteter Weise, ausführlich hingewiesen.

Durch die vorgeführten Untersuchungen, ausserdem auch durch die erwähnten alten Angaben des chemischen Lehrbuches von Heinrich Rose geht hervor, dass die Essigsäure von der Osmiumsäure zersetzt wird. Diese Zersetzung äussert sich im Flemming'schen Gemische auch, allerdings erst nach einigen Tagen, weshalb es von Vortheil ist, sich diese Mischung kurz vor dem Gebrauche frisch zu bereiten und im Dunkeln, sowie in der Kälte aufs Gewebe einwirken zu lassen.

Eine weitere Bereicherung hat die Osmiumbehandlung der Gewebe durch Arthur Bolles Lee, beziehentlich Kolossow erfahren (Zeitschrift für wissenschaftl. Mikroskopie, Bd. IX). Das Princip derselben ist »Fixirung« der Gewebe in wässeriger Osmiumsäurelösung oder auch Osmiumsäurelösung mit Alkohol (! confer Rose; zur Verhütung der Reduction empfiehlt Kolossow Kälte) und Nachbehandlung mit Tannin- oder Pyrogalluslösungen. Die bezüglichen Resultate werden von den Untersuchern sehr gelobt, und es ist ja ganz gut möglich, dass die gegenseitige Beeinflussung der Osmium- und Gerb- oder Pyrogallussäure die Conservirung der Gewebe nicht beeinträchtigt. Wieso aber

nach diesen in der Literatur breit abgehandelten Erfahrungen, die bis in die Sechzigerjahre zurückreichen, Unna auf den Einfall kommen konnte, zuerst die Gerbsäure und ihre Derivate aufs Gewebe einwirken zu lassen und dann die durch Osmiumsäure hervorgebrachten Schwärzungen für Fett zu halten, das ist schlechterdings — unverständlich.

Meine Streifenversuche zeigten aber weiters noch Folgendes. Hatte man eine wasserlösliche Substanz durch Osmium geschwärzt, trocknet nun die Streifen und gibt sie in Wasser, so theilt sich etwas von der Farbe dem Wasser mit, und die Streifen werden wieder fast weiss. Hatte man Stoffe geschwärzt, die sich in Äther oder Terpentin lösen, so theilt sich auch hier der Farbstoff dem Lösungsmittel mit, und die Streifen werden licht.

Aus alledem ersah ich, dass eine Verwerthung der Osmiumbilder für die Beurtheilung der Eigenschaften der lebenden Haut nur dann von Aussicht auf Erfolg begleitet sein kann, wenn man möglichst wenig Proceduren mit derselben vorgenommen hatte.

Härtet man z. B. die Haut in starkem Alkohol, so löst sich ein Theil des Fettes aus dem Fettgewebe im Härtungsmittel. Wie beträchtlich diese Lösung ist, kann man leicht beurtheilen, wenn man solchen Alkohol in einer Eprouvette mit Wasser mischt. Es imbibirt sich also die Haut und auch ihre Hornschichte umso stärker mit fetthältigem Alkohol, je länger sie darin aufbewahrt wird, und es ist die grosse Frage, ob diese Imbibition durch alle Schichten gleich ist. Es sind dann die betreffenden Schnitte bei nachfolgender Osmirung zur Lösung solcher Fragen unbrauchbar.

Sehr vortheilhaft erschien es mir, die wässerige 0·5procentige Osmiumlösung kurz nach erfolgter Amputation in die Finger- oder Zehenbeeren zu injiciren. Weil aber auch hier die einzelnen Stadien, die die Haut durchmachen muss, ehe sie auf dem Objectträger betrachtet werden kann, schwer controlirbar erschienen, so entschloss ich mich, Leichenhaut zu untersuchen. Allerdings entnahm ich sie möglichst frischen Cadavern, benützte kalte Wintertage und fertigte Gefrierschnitte an. Ebenso zulässig erwies es sich mir, solche Haut durch 24 Stunden in 10procentiger wässeriger Formollösung zu härten und dann Gefrierschnitte anzufertigen. Endlich ist es ohne Unterschied, ob man die Schnitte Osmiumsäuredämpfen aussetzt oder sie in 0·5procentige Lösung der Säure gebracht hatte.

Bei der Behandlung mit Dämpfen lässt man die Schnitte — ähnlich wie die Filtrirpapierstreifen — dem Glasdeckel adhäriren und kann die einzelnen Phasen direct unter dem Mikroskope verfolgen.

An *behaarter Haut* tritt auf diese Weise schon nach einer Minute eine für das blosse oder mit schwacher Lupe bewaffnete Auge deutlich erkennbare Schwarzfärbung des Panniculus adiposus und der Talgdrüsen ein. Betrachtet man nach drei Minuten die Schnitte unter dem Mikroskope, so kann man die mit blossem Auge gemachten Wahrnehmungen bestätigen. Bezüglich der Talgdrüsen findet man, dass nur der Inhalt derselben die Reaction zeigt, während die Drüsenzellen des Randes sich hieran zunächst nicht betheiligen.[1] Weiters findet man, dass, wo immer sich Fetttröpfchen aus dem natürlichen Zusammenhang gelöst haben, auch diese sich deutlich schwärzten. Nach längstens einer halben Stunde waren diese Partien tief schwarz geworden. Das Rete aber und das (hier) schmächtige Stratum corneum bleiben ungefärbt. Nur in der Umgegend der Haarmündungen war eine dünne oberflächliche Zone schwarz geworden. Letzteren Umstand konnte ich umso deutlicher constatiren, als ich eine behaarte Haut zur Verfügung hatte (Brusthaut eines Mannes), in der die sonst kräftigen dunklen Haare spärlich standen.

Von *unbehaarter Haut* untersuchte ich immer entweder Grosszehenbeere oder Grosszehenballen dieser Leichen. Schon nach einer Minute war der Panniculus adiposus deutlich gebräunt; nach einer halben Stunde tief schwarz. Aber weder am Rete, noch im Stratum granulosum oder lucidum, noch in der Hornschicht, noch in den Schweissdrüsen waren irgend welche auf Fett zu beziehende Farbenänderungen wahrzunehmen.

Es ist nach den oben angeführten Mittheilungen Handwerck's, sowie nach meinen Versuchen unnothwendig, längere Zeit als eine Stunde auf die Fettreaction zu warten, und man kann die Fettnatur aller sich erst lange nach dieser Zeit schwärzenden Gebilde mit gutem Rechte in Abrede stellen.

[1] Über das specielle Verhalten der Drüsen soll in einer weiteren Mittheilung die Rede sein.

Eine solche »Nachdunkelung« tritt nun in der That nach 12—24 Stunden ein. Sie tritt auch ein, wenn man den Schnitt nach halbstündiger Osmiumwirkung in Glycerin überträgt. Und zwar dunkelt zuerst das Rete Malpighii nach, später das Stratum corneum, endlich überholt dieses im dunklen Tone das Rete um ein bedeutendes, ohne aber das Schwarz des Panniculus zu erreichen und ohne eine der Oberfläche parallel gehende Streifung auch nur halbwegs in dem Sinne anzudeuten, wie sie Unna im XII. Bande des Archives für mikroskopische Anatomie beschreibt.

Endlich entfettete ich Gefrierschnitte durch haarlose Haut in ausgiebiger Weise, indem ich sie der Reihe nach in reichlichen starken Alkohol, Alkoholäther, reinen Äther brachte und die Flüssigkeiten öfters wechselte. In umgekehrter Folge kamen sie aus Alkohol in Wasser und schliesslich in Osmiumsäure. Nach fünf Minuten langem Verweilen daselbst zeigten sie keine Spur einer Farbenveränderung. Kamen dann solche Schnitte in Glycerin — durch Durchfluss unter dem Deckglase —, so dunkelten die Partien im Rete und der Hornschicht in ebenderselben Weise nach, wie dies an unentfetteten Schnitten der Fall war.

Mit diesen Resultaten stelle ich mich vollkommen auf Seite H. Rabl's, der (Arch. f. mikr. Anat., Bd. 48), entgegen den Befunden Buzzi's, Dreysel's und Oppler's, weder die Keratohyalin-, noch die Keratoeleidintröpfchen durch Osmium schwarz werden sah und aus diesem Grunde die Fettnatur derselben in entschiedene Abrede stellt. Ebenso schliesse ich mich den kritischen Ausführungen H. Rabl's an, wenn er die Unna'schen Osmiumdoppelstreifen auf verschieden tiefgreifendes Eindringen der Osmiumsäure in die Epidermis zurückführt. Es erhellt ferner zur Genüge, dass die Unna'sche Annahme der vielfachen Schichtung im Stratum corneum (oberflächliche, mittlere, superbasale Zone) und das schon a priori unfassbare Verhalten gegen Überosmiumsäure im unentfetteten und entfetteten Zustande jeder histologischen Basis entbehrt.

Ledermann hat gleichfalls den Fettgehalt normaler Haut untersucht. Seine Abhandlung athmet den Vorzug grossen Bedachtes in der Beurtheilung des Osmiumverfahrens. Er hält

die Körnchen, welche er in den tiefen Lagen menschlicher Epidermis vom fünften Fötalmonat bis in das späteste Greisenalter in wechselnder Menge vorfand, nicht unbedingt für Fettkörner. Für die Fettnatur spräche nach Ledermann namentlich die Löslichkeit der geschwärzten Körnchen im Terpentinöl, sowie der Umstand, dass Hautstückchen, welche in Chloroform, Alkohol oder Äther entfettet worden waren, bei nachfolgender Osmirung — Ledermann benützte Flemming's Gemisch — in einigen Fällen keine geschwärzten Körnchen zeigen. Ich erinnere mich ganz gut, diese geschwärzten Körnchen seinerzeit an Ledermann's Präparaten in Breslau gesehen zu haben und habe sie auch — ungeschwärzt — an den Gefrierschnitten durch Leichenhaut bei einfachem Zusatz von physiologischer Kochsalzlösung gesehen. In Osmiumsäure conserviren sie sich sehr gut und ich fand sie auch an Amputationshäuten, wenn ich Osmiuminjectionen gemacht hatte. Sie lagen sowohl im Rete, als auch in den Schweissdrüsen, in ersterem nicht so zahlreich, als es Ledermann angibt. Allein namentlich an Gefrierschnitten konnte ich mir die Überzeugung verschaffen, dass diese Körnchen noch lange unverändert geblieben waren, wenn der untrügliche Index, das zweifellose Fett des Panniculus, schon tief schwarz geworden war.

Ich lasse deshalb die Frage über die chemische Natur dieser Körnchen ebenso offen wie Ledermann und lasse mich nicht einmal in Vermuthungen ein. Nur auf das Eine will ich aufmerksam machen, dass der Osmiumsäure im Allgemeinen im hohen Grade die Eigenschaft zukommt, in dem von ihr durchtränkten Plasma die Körnelungen, welche man schon im Leben an demselben bemerkt, formgetreu zu erhalten.

Wentscher endlich betont gleichfalls, dass normale frische Haut keinerlei Fetttropfen enthalte.

Was man von der »verbesserten« Unna'schen Osmirungsmethode zu halten habe (Vorbehandlung der Hautstücke mit Gerbsäure — Nachbehandlung mit Osmium), darüber habe ich mich schon ausgesprochen. Es ist selbstverständlich, dass Unna auf diesem Wege nicht nur die Knäueldrüsen Fett führend fand, sondern auch die Drüsengänge und Schweissporen, die Lymphspalten der Cutis und die Blutgefässe, letztere

so, dass einige Präparate stellenweise eine schwarze Gefässinjection aufwiesen. Dass ferner nach ihm die »Lymphspalten« der Stachelschichte in »ungeahnt« hohem Grade fetterfüllt sind und ausserdem viele Kernhöhlen der Stachelschichte Fett führen. Noch mehr »überrascht« dann das Vorhandensein eines »Fettklumpens« in allen Kernhöhlen der Hornzellen, die bisher für leer gehalten wurden. Kurz: nach dieser »Methode« ist die Haut eigentlich ein gewebeschattendurchzogenes Triglycerid.

Ebenso selbstverständlich ist es, dass alle die weitgehenden Schlüsse, die Unna auf diesen »normalen« Fettbefund bezüglich der Pathologie, insbesondere bezüglich des sogenannten »Eczema« seborrhoicum aufbaut, in sich selbst zerfallen.

Auch die Schlüsse bezüglich der Hornhautschichten erweisen sich nach dem Angeführten als trügerisch.

Und wenn also das Stratum corneum der Vola und Planta von der Oehl'schen Schichte an durchaus gleich gebaut ist, was hat dann — so wird man mit Recht fragen — die von mir bei diesen Experimenten erzeugte Verbreiterungszone zu bedeuten?

Zur Beantwortung dieser Frage greife ich auf den Schluss zurück, den ich eingangs dieses Abschnittes bezüglich der Schicksale der injicirten Silbernitratlösung gemacht habe: Sie wird während und knapp nach der Injection in eine (kleinere) silberhältige Partie und eine (grössere) silberlose Salzlösung zerlegt, und es steht nun plötzlich dem überlebenden Gewebe eine grosse Flüssigkeits- oder Saftmenge gegenüber, welche ersteres zu beherbergen sucht.

Diese Aufgabe fällt aber der Haut unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen in den verschiedensten Graden und Formen zu.

Vor Allem sind es die reflectorischen Fluctuationen im Gefässsysteme der Haut und mit ihnen die Schwankungen in der Fluth des Hautsaftes, welche derartig feinfühlig sind und durch so unzählige Momente beeinflusst werden — zumal bei der Exponirtheit der Haut —, dass der Wechsel daselbst, vielleicht mit Ausnahme der Schlafenszeit, ein continuirlicher ist. Nur um einen *skizzenhaften* Überblick über die *elementaren*

Reize zu geben,[1] erinnere ich an *psychische* Reize, z. B. Angstvorstellung mit folgender Hautgefässdilatation, Wärmegefühl und Schweisssecretion; Ekel mit folgender Contraction der Gefässe, Kältegefühl und Gänsehaut;

an eine Gruppe *physikalischer Reize*, und zwar:

Mechanische Reize, ohne indess in der Haut zu einer Verletzung zu führen, z. B. Streichen über die Haut mit folgender Contraction und nachträglicher Dilatation der Gefässe;

thermische Reize, z. B. Kälte mit folgender Gänsehaut und Contraction der Gefässe, Versiegen der Schweisssecretion;

andere physikalische Reize, zum Theile noch ungenügend durchforscht, wie Röntgenstrahlen, elektrische, osmotische, dialytische, atmosphärische, vielleicht selbst Lichtreize; die Gravitation, Centrifugalkraft (bei Bewegungen der Gliedmassen), weiters an die Unzahl *chemischer Reize* und die unüberblickbare Menge der sich hieraus ergebenden Combinationen.

Dazu kämen noch die entzündlichen Fluctuationen, die Stauungen — überdies untereinander und mit den elementaren Reizen combinirt; so nehmen die möglichen Ursachen gar kein Ende.

Angesichts dieser Thatsachen wird man nach Vorrichtungen in der Haut suchen, die einer so wechselnden Saftmenge wenigstens in den physiologischen Grenzen gewachsen sind, und in diesem Lichte betrachtet, wird man gewahr, dass in der menschlichen Haut zwei Substanzen zum histologischen Aufbau zur Verwendung gelangen, denen schon rein physikalisch die Eigenschaft ausserordentlich feinfühliger Hygroskopie zukommt: die collagenen Fasermassen und die Hornsubstanz.

Bezüglich ersterer äussert sich das Erfülltsein mit mehr oder weniger Saft kaum durch wesentliche, ohne weiteres sichtbare histologische Erscheinungen, wie z. B. Dimensions- oder Färbungsdifferenzen, als vielmehr durch ein Steigen und Fallen der Doppelbrechung. v. Ebner hat diese Verhältnisse in klarster Weise beleuchtet.[2] Die grossen Lager collagener

---

[1] Vergl. hierüber Merk, Grundzüge einer allgemeinen Ätiologie der Hautkrankheiten. Monatshefte für prakt. Dermatol., 27. Bd., S. 436 etc.

[2] S. 47 ff., speciell aber S. 50.

Bindegewebs-Fibrillenbündel in der Tiefe der Lederhaut sind dort die hauptsächlichsten Elemente, die neben den Zellen sich mit grossen Mengen Hautsaftes imbibiren können, ohne dass man genöthigt wäre, eine räumliche Trennung der histologischen Bestandtheile, ein Auftreten von »Saftlücken« oder eine Injection der Lymphgefässe zu erwarten. Das ist der Grund, weshalb Injectionen von Wasser, von physiologischer Kochsalzlösung, eine silberlose Salzlösung scheinbar spurlos wie in einem Abgrunde verschwinden, wenn die Injection in tiefere Coriumpartien gerathen war.

Im Leistensysteme des Coriums fehlen so massige collagene Elemente. Sie sind dort krauser gewebt. Die elastischen Elemente — auch imbibitionsfähig (v. Ebner) — werden in dieser Thätigkeit von den reichlicher dort eingelagerten Zellen unterstützt, gegen das Rete zu kann sich der Saft, wie die Lapisversuche zeigen, nicht so einsaugen, die Volumszunahme findet gleichfalls in dieser Richtung ein Hemmniss, und so erigirt sich das Leistensystem und bringt hiebei die faserigen Elemente zur Streckung. An den elastischen Fasern kann man letztere — wie schon erwähnt — besonders schön nachweisen.

Das verschiedene Verhalten der Haut bei tiefer und oberflächlicher Einspritzung bringt einen guten Beweis für die Richtigkeit der Vermuthung Kromayer's, dass das Leistensystem (der »Papillarkörper«) des Coriums und der Epidermis eine besondere Schichte im Aufbaue der Cutis darstellt. Ein weiterer Beweis für den innigen Connex der differenten Gewebssorten in dieser Lage bilden die Verhältnisse, wie sie Fig. 3, beziehentlich Fig. 6 zu Grunde liegen. Die ausserordentliche Anpassung, welche die beiden Leistenkörper an einander erfahren und die sich durch eine Verzerrung ihrer Kerne — denn auch im Corium strecken sich dieselben nach der Kraftrichtung — bis knapp ans Stratum granulosum verräth, begünstigen die Vorstellung, als begänne das eigentliche »Involucrum commune«, die eigentliche Körperhülle erst an der Langerhans'schen Schichte. Das gegenseitige, wellenförmig verzahnte Ineinandergreifen und die feste gleichseitige Aneinanderheftung durch den formbeweglichen Basalsaum befestigen diese Anschauung um ein erhebliches, und es wird die Blasenbildung als *Abhebung der Epidermis*

vom Corium — worüber weiter unten die Rede sein soll — ***mit gebührender Vorsicht aufzunehmen*** sein. Und nun geselle man noch die leichte Säftecommunication hinzu! Der Saft, der im Corium nicht mehr Platz findet, strömt in das Vascularsystem des Rete, aber auch ebenso leicht wieder aus demselben auf dem gleichen Wege zurück. Fühlen sich die eigenen Fingerbeeren, wie das ja durch eine Reihe von Umständen erreichbar ist, prall gefüllt an, so genügt es, die Fingerspitzen aneinanderzupressen, und der Hautsaft wird aus dem Rete und dem Corium weitergetrieben, bis er von Zelle zu Zelle und aus den imbibirten Fasern heraus ins Lymphgefäss träufelt, wo er — wahrscheinlich durch die wenig untersuchten Lebenseigenschaften der Endothelien — zur Lymphe wird. Bei der Argyrie wurden ja die Endothelien geschwärzt gefunden, und bei meinen Injectionsversuchen sah ich — wie schon erwähnt — oft zierliche Endothelringe: Erscheinungen, die auf eine noch unbekannte Lebensthätigkeit der Endothelzellen hindeuten.

Das Vascularsystem des Rete findet, wie Retzius und Key angeben und wie auch aus meinen Befunden hervorgeht, an der Hornschicht ihren Abschluss. Hier stösst dann der Hautsaft auf die zweite hygroskopische Substanz, das Horn der Zellen.

Dem Stratum corneum und seinen Zellen wird eine besondere und diese Schichte principiell charakterisirende, etwa gar regere Lebens*thätigkeit* gemeiniglich hin nicht zugesprochen. Die Zellen des Hornkleides denkt man sich als Gebilde, die vorerst im Stratum Malpighii irgend einer Reihe von Functionen gedient haben, die während des Wachsthumes oberflächlich rücken, »Degenerations«erscheinungen an den Kernen zeigen (H. Rabl), in dieser Zeit langsam einen Hornmantel bekommen (H. Rabl, Unna), damit sie in gewissermassen quiescirtem Zustande, bevor sie durch Abschuppung und Abschilferung sich gänzlich aus dem Verbande des Körpers lösen, kurz vor ihrem Untergange noch ihr Dasein mit einem nützlichen Zwecke verbinden. Die Verhornung soll sogar, wie Zander meint, wegen mangelnder Ernährung eintreten, wenn sich die Zellen von ihrer Matrix, der Lederhaut, allmälig entfernen. Wir haben gesehen, dass diese »Matrix« im Vascularsystem sich bis an das Stratum granulosum fortsetzt.

Wie tief diese Anschauung von einer »eben noch lebenden« Hornschicht wurzelt, geht daraus hervor, dass die Dermatologie eine selbstständige Pathologie des Stratum corneum kaum kennt, dass man Erkrankungen, die von auffallenden Veränderungen in der Hornschicht begleitet sind — ich verweise nur auf Psoriasis — insgesammt als secundäre ansieht, als Folgen einer Krankheit des Papillarkörpers, abnormaler Verhornung, Lösung der Stacheln, Akantholyse etc. In einer späteren Mittheilung beabsichtige ich, die krankhaften Vorgänge in der Hornschicht, fussend auf den gegenwärtig mitgetheilten Befunden, zu prüfen und einer eingehenden Kritik zu unterziehen.

Als ich an den ersten Präparaten die sonderbaren Erscheinungen im Stratum corneum zu Gesichte bekam, hing ich selbst noch so urtheilslos an den hergebrachten Anschauungen, dass ich die verbreitete Zone für Unna's »superbasale« Schichte hielt.

Allein die Verschmälerung dieser Zone in der grösseren Entfernung vom Injectionsdrucke mit den geschilderten Einzelheiten und die physikalischen Eigenschaften der Hornsubstanz lassen mir keinen Zweifel übrig, dass das Entstehen dieser Zone einer Lebensthätigkeit der Hornzellen seinen Ursprung verdankt, so zwar, dass diese Zellen einen etwa auftretenden Überschuss von Hautsaft, den die besprochenen Einrichtungen nicht bewältigen können, in sich aufnehmen, und sein Volum durch Abdunstung an die freie Oberfläche — Perspiratio insensibilis — auf ein Minimum reduciren. Das zweifelsohne noch gut erhaltene Plasma der Hornzellen wird hiedurch dem Plasma von Tardigraden oder ähnlicher Thiere vergleichbar. Das sofortige Aufblähen der Hornschicht ist bei gelungener Injection schon mit freiem Auge erkennbar, wenn man einmal durch die histologische Untersuchung darauf aufmerksam geworden ist. Das Phänomen wird durch einen der Körpertemperatur möglichst nahen Wärmegrad des Injectes ausnehmend begünstigt und zeugt neben dem Umstande, dass — man vergleiche Cocaïninjectionen — der Status quo ante bald wieder hergestellt wird, von einer regen Thätigkeit zählebigen Plasmas der Hornzellen, die von der physikalischen Eigenschaft der Hornsubstanz nur unterstützt wird. Unter gewöhnlichen Verhältnissen wird dieses

Phänomen nur in bescheidenem Maasse in Anspruch genommen, und ist histologisch leicht wahrzunehmen, wenn man einmal auf das Extrem aufmerksam gemacht ist. Es ist der Effect einer äusserst feinfühlenden Function, die namentlich bei der Wärmeregulirung dem immerhin wuchtigen Eintritt der Schweisssecretion vorangeht. Es ist ein continuirliches, leises und anhaltendes Phänomen, trotzdem aber ein essentielles, und sein Ausfall bei Verbrennungen und Verbrühungen, bei Theerungen, bei ausgebreitetem Pemphigus etc. scheint mir die Todesursache in ein neues Licht zu stellen. Es drängt sich sogar der Gedanke auf, dass unter Beihilfe der Abdunstung, der Perspiratio insensibilis, die Haut an der Regulirung der Concentration der Säfte, vielleicht sogar des Blutes, wesentlichen Antheil nimmt.

Wenn nun die Hornschicht bei noch erhaltenem Zusammenhange der Zellen einer so immensen Verbreiterung fähig ist, wie stark wird sie erst aufgetrieben sein, wenn — rein theoretisch gedacht — das ganze Stratum in einzelne Lamellen oder Schuppen krankhaft dissociirt ist, von denen jede aus nur wenigen Hornzellen besteht. Derartige Betrachtungen mögen in der Schlussmittheilung Aufnahme finden. Hier möchte ich nur der Blasenbildung gedenken, weil ein Experiment, von welchem weiter unten die Rede sein soll, mir Aufschlüsse gebracht hat, die sich hier naturgemäss anschliessen.

Da aber weiters die hiebei im Stratum corneum auftretende Continuitätstrennung nicht ohne Besprechung des natürlichen Zusammenhanges der Epidermis-, beziehentlich Hornzellen untereinander erörtert werden kann, so möge vorerst von diesem die Rede sein.

Ranvier sah in den von ihm gefundenen Epithelialfasern Gebilde, welche die specielle physiologische Function haben, die Solidität und Festigkeit des Epithelialkleides zu bewirken.

Es ist weiter Unna's und H. Rabl's grosses Verdienst, den Nachweis geführt zu haben, dass diese Fasern auch im Stratum granulosum und lucidum sichtbar gemacht werden können, dass also die Ansicht, als bildeten sich die Fasern in Keratohyalin und Keratoeleidin um, von der Hand zu weisen sei. H. Rabl hat aber auch für die Hornschichte feine intercelluläre Fasern gefunden, die in den oberen Lagen sehr

spärlich, häufig ganz fehlend, nach unten zu an Menge zunehmen. Diese Fasern habe ich an meinen Präparaten nicht weiters zu färben versucht, zumal sie H. Rabl so deutlich abbildet. Allein die Betrachtung der Hornzellen, namentlich wenn ich sie isolirt hatte, gab mir wünschenswerthe Winke, wie man sich die Anordnung dieser Verbindungsfasern etwa vorstellen könnte. Die Isolirung erreicht man schon, wenn man Flachschnitte von der Hornschicht, z. B. der eigenen Fusssohle in warmem Wasser aufquellen lässt.[1] Oder aber man legt die Schnitte auf drei Minuten in einprocentige Kalilauge und darnach auf einige Stunden in reichliche Mengen destillirten Wassers. Man spiesst ein solches Stück auf eine Präparirnadel und streift oder schiebt es langsam über ein Deckgläschen. Unter dem Präparirmikroskope kann man schön wahrnehmen, wie sich hiebei einzelne Hornzellen in Gestalt kleiner, zierlicher, dicker Linsen aus dem Stücke lösen und am Deckglase haften bleiben. Lässt man dieses trocken werden, so kann man die verschiedensten Färbungen vornehmen. Nur möge man das Ziehen durch die Flamme unterlassen. Bei der von mir hauptsächlich verwendeten Gram'schen Methode sieht man bei nicht zu starken Systemen an der Oberfläche der Zellen eine zarte dichteste Punktirung oder Körnelung, wie wenn die Membran aus Körnchen bestünde und mit solchen besetzt wäre. Diese Beobachtung ist auch von H. Rabl, Koelliker und Anderen[2] gemacht worden. Koelliker sah diese Körnchen concentrisch gruppirt, ein Bild, das mir leider nicht untergekommen ist. Das körnige Ansehen ist an ungefärbten Präparaten, ja selbst an weiters nicht behandelten dünnen Schnitten durch die Sohlenhornschicht oder an kleinen Zellenhaufen, die in physiologischer Kochsalzlösung untersucht werden, äusserst auffallend. An meinen nach Gram gefärbten Präparaten hingegen wird es mit starken Systemen unzweifelhaft, dass diese Körnchen winzige Poren sind, von denen der Hornmantel der Hornzellen in verschiedenen Grössen durchlocht ist.

---

[1] Lebende und isolirte Hornzellen kann man prächtig studiren, wenn man den Epidermissaft bei Ödem benützt.

[2] Confer H. Rabl, Haut, S. 367 etc.

Fig. 2 gibt, besonders mit der Lupe betrachtet, ein ausserordentlich getreues Bild einer solchen isolirten Hornzelle. An ihr ist, was ich als Seltenheit bezeichnen muss, aber doch gleichzeitig demonstriren möchte, auch der Kern tiefviolett gefärbt. Die Lücken sind sehr scharfrandig, unregelmässig über die Oberfläche zerstreut oder auch knapp aneinandergesetzt und verschwinden sofort bei geringster Änderung der Einstellungsebene.

Ich nehme nun an, dass die von H. Rabl gesehenen fadigen Fortsätze durch diese Poren heraus die Hornzellen zusammenhalten, und dass diese Lücken, die unter gewöhnlichen Umständen sicher noch kleiner sind, gleichzeitig dem unter normalen Verhältnissen schwachen Säfteverkehr dienen. Dabei will ich das gleichzeitige Vorhandensein einer besonderen Kittsubstanz durchaus nicht in Abrede stellen.

Welcher Dehnung Plasmafäden fähig sind, weiss ein Jeder, der einmal lebende weisse Blutkörper eines Kaltblütlers längere Zeit unter dem Mikroskope beobachtet hat.

Die Quellung ist zwar auch eine Eigenschaft der todten Hornzelle; aber während hiebei dieselbe sofort aus dem Zusammenhange mit den Nachbarzellen gelöst wird, kehrt die lebende Hornhautzelle nach Abdunstung des Wassers wieder auf ihre alte Form zurück, d. h. sie ist in dem sonst homogenen Stratum corneum nicht mehr als Individuum zu erkennen, und die Continuität der Schichte bleibt erhalten. Die intercellularen Verbindungsfasern nehmen nach H. Rabl gegen die Oberfläche zu ab; dort ist auch der Zusammenhang der Zellen ein lockerer, und dort kann man auch durch *geringes* Scheuern, Kratzen oder Reiben kleinste Hornhautschüppchen loslösen. Hatte man die Haut mit warmen Wasser benetzt und etwa gar zur Erhöhung der Quellung dem Wasser alkalisch reagirende Substanzen (Seife, Soda) beigegeben, dann kann knapp vor dem gänzlichen Trockenwerden die Ablösung der obersten Schichten durch Reiben mit einem Tuche eine beträchtlichere werden.

Mir ist aber eine experimentelle Trennung des Zusammenhanges der Hornzellen auch einmal von der Tiefe her durch Injection gelungen.

Als ich namlich durch eingehende Betrachtung meiner Lapisinjectionsbilder dazu gekommen war, dass mir eine Verfolgung der in denselben angedeuteten Vorgänge zu den schon theilweise vorgebrachten Folgerungen helfen könne, erwartete ich gelegentlich, bei besonders heftigem Anprall der Injectionsmasse, eine ungleichmässige Imbibition, d. h. eine Trennung einer tieferen imbibirten Schichte von einer oberen, nicht imbibirten. Dabei müsste es in Folge der entstehenden Missverhältnisse im Gefüge der Hornschicht zu einer Füllung des Zwischenraumes mit Injectionsflüssigkeit, zu einer Blasenbildung kommen.

Das war auch thatsächlich der Fall. Die entsprechende Notiz in meinem Tagebuche (21. November 1898) lautet: »In die Beere des vierten Fingers spritzte ich endòcutan und möglichst oberflächlich 1 *cm*³ einer wässerigen 0·6procentigen Ferrocyankalilösung von circa 20° C. Sofort, während der Injection, trat, beziehentlich füllte sich eine etwa 1 *mm* im Durchmesser haltende kleine Blase, die anscheinend eine starke Blasendecke hatte. Die Blase schwand später.« Der Finger wurde einige Viertelstunden danach enucleirt und kam in Alkohol, dem Solutio ferri sesquichlorati zugefügt war.[1]

Die Blase war aber in Wirklichkeit nicht ganz verschwunden. Denn unter dem Mikroskope konnte ich sie bei den Schnitten an der erwarteten Stelle wiederfinden, und zu meiner grossen Genugthuung war das histologische Bild den Voraussetzungen vollständig entsprechend: Rete ohne bemerkenswerthe weitere Veränderung; eine »superbasale« Schichte gequollener Zellen, den Blasengrund bildend; dieser folgend der Spalt (Blaseninneres); darüber unveränderte Hornschicht von gewöhnlichem lamellösen Baue.

Was bliebe hier für eine andere Erklärungsmöglichkeit als die angeführte? Die obersten Schichten fanden bei dem starken Anpralle nicht mehr Zeit, sich zu imbibiren; dadurch entstehen

[1] Zur Hervorrufung eines Berlinerblauniederschlages. Die alkoholische Ferrichloridlösung erhält sich einige Tage lang recht gut, muss aber dann wegen der chemischen Einwirkung des Ferrisalzes (Desoxydationsvorgänge) auf den Alkohol erneuert werden.

in den Grössenunterschieden Missverhältnisse, die zu einem Zerreissen der Intercellularfäden führt. Es ist kein Widerspruch, wenn ich bei diesen Fäden, die ich oben als stark dehnbar, dem Plasma der Leucocyten vergleichbar hingestellt habe, nun von einem Zerreissen spreche. Rasche Gewalt wirkt eben anders, und dafür gibt es genug Analogien. Man denke an die rothen Blutkörperchen, die bei der Diapedese wie Fäden werden können, und die durch plötzlich einwirkende Kraft, wenn man einen Blutstropfen auf dem Objectträger mit der flachen Messerklinge rasch nach einander presst, zertrümmern; oder man denke an die linearen Risswunden der Schädelhaut, wenn man mit dem Kopf auf eine harte Platte auffällt. An der Hand derartiger Erfahrungen wird man deshalb die Blasenbildung bei erythematösen oder entzündlichen Processen, kurz bei Vorgängen, die zu einer starken Blut- und Säftezuströmung führen, der parallel gehenden Fluth im Hautsafte eine grosse Rolle beimessen. Betrachten wir -- nur um ein Beispiel zu haben -- die Wallungen nach Wärmereizen. Die Scala von Veränderungen, welche hier in der Haut abläuft, reicht von der feinfühlenden physiologischen Reaction, der Reizstärke adäquat, bis hoch in pathologische Processe, wie Erythem, Blasenbildung, Entzündung. Die Saftfluth kann so heftig werden, dass die Hornschicht der Saftversorgung nicht mehr Genüge leistet. Das vorhin geforderte Postulat eines Missverhältnisses in den einzelnen Schichten des Stratum corneum ist gegeben; denn der Wärmereiz kann in dem erheblichen Maasse, als er zur Blasenbildung erforderlich ist, sehr leicht die ihm zugänglichen Hornzellen tödten. Dadurch benimmt er ihnen die Fähigkeit, mit den unterliegenden Nachbarn den natürlichen Connex aufrecht zu erhalten.

Selbsredend ist nicht jede Blasenbildung auf diesem Wege zu erklären. Namentlich, wenn, wie z. B. beim Pemphigus, eine Fluth des Hautsaftes sich nicht nachweisen lässt. Der Umstand, dass Jarisch bei diesem Processe den Beginn der Blasenbildung in dem so fest zusammengefügten Rete sehen konnte, sowie sein Nachweis, dass in den allerersten Bläschen schon Leucocyten zu finden sind, die das Phänomen der Eosinophilie zeigen, deutet auf andere Ursachen, deren Vermuthung ich

hier umso weniger Raum gebe, als ich in der Schlussmittheilung ohnehin darauf genauer einzugehen habe.

Eine hervorragende Bedeutung für die Biologie der Epidermis und der Haut scheint mir in dem Sichtbarwerden des Basalsaumes zu liegen, wie er in den Figuren 4 und 5 abgebildet wurde. Die rein anatomischen Folgerungen haben, weil es sich mir in der Darstellung so besser fügte, schon im ersten Abschnitte Aufnahme gefunden. Jedenfalls kann die Erscheinung nur so zu Stande gekommen sein, dass die lebenden Basalzellen sich an dieser Stelle mit dem im Leistenkörper des Coriums befindlichen Lapis stark imbibirt haben, dass also, allgemein gesagt, Stoffe — sie seien dem normalen Cutissafte fremd oder nicht — an dieser Stelle wenigstens eine Zeit lang festgehalten werden. Der Befund nach dem Scarificationsversuche ist in dieser Beziehung besonders sprechend. Hier fügt sich passend eine interessante Beobachtung H. Rabl's ein, welche dieser Forscher in seinen Untersuchungen über die menschliche Oberhaut fast nur nebenhin mitgetheilt hat.

»Einem erwachsenen Salamander« — so schreibt er — »wurde eine Pravaz'sche Spritze voll einer Suspension von Carmin in physiologischer Kochsalzlösung unter die Haut injicirt. Nach Verlauf mehrerer Tage wurde das Thier getödtet und das betreffende Hautstück in Pikrinsublimat gebracht, später eingebettet, geschnitten und gefärbt. Im Präparate sah man, entsprechend der Einstichstelle, einen langen, am Ende gespaltenen Epithelzapfen, welcher in die Cutis eingewuchert war.[1] Freie Carminkörnchen lagen weder in der Cutis, noch in der Epidermis, dagegen fand ich an beiden Orten Zellen, welche mit Carminkörnchen vollgepfropft waren und sowohl durch ihre Gestalt, wie in Folge des Gehalts an Pigment, durch welchen sich einzelne von ihnen auszeichneten, ihre Natur als Leucocyten erkennen liessen. *Ausser diesen Zellen enthielten auch mehrere zweifellose Epithelzellen Carminkörner.*«

---

[1] Beiläufig gesagt, ein Befund von fundamentaler Wichtigkeit für die Wechselbeziehung lebenden Epitheles und lebenden Coriums.

Ebenso eng würden sich hier die Befunde anschliessen, die die Epidermis bei tätowirter Haut aufweist. Allein ich kann in der mir zugänglichen Literatur keine Andeutung finden, dass man den Effect dieses so oft gemachten Experimentes histologisch geprüft hätte; mich selbst behinderte Mangel an Material an einem bezüglichen Studium.

Nun gibt es eine grosse Reihe erythematöser (urticarieller) und ekzematöser Processe — oder allgemein ausgedrückt: fluxionärer Vorgänge — in der Haut, welche in ganz sichergestellter Weise von der Aufnahme gewisser, theils bekannter, theils unbekannter Stoffe von Seite des Intestinaltractes abhängig sind. Eine weitere grosse Reihe anthologisch gleichgearteter Processe sehen wir ferner bei Diabetes, bei Albuminurie auftreten. Für die Erklärung des Zustandekommens derselben durch directe locale Reizung in der Haut hat es bisher an histologischen Befunden gefehlt. Die hier experimentell gefundene Attractionsfähigkeit im Basalsaum, sowie auch die aus dem Scarificationsversuche erhellende Imbibition des Vascularsystemes im Rete werden daher eine ausreichende Stütze für die Annahme bilden, dass solche Stoffe, besonders wenn sie chemische oder toxische Eigenschaften äussern, zu einer quantitativ verschiedenen Reizung der endoepithelialen Nerven und ihrer Endigungen führen. Die reine reflectorische Antwort ist eine mehr minder heftige Schwankung in der Blut- und Saftmenge.

Erwähnte Abhandlungen.

Balzer F., Rech. techn. sur le tissu élast. etc. Archives de physiologie normale et pathologique, II. Serie, 10. Tome, 14. Année, 2. Sem., 1882, S. 314.

Barfurth D., Zelllücken und Zellbrücken im Uterusepithel. Anatom. Hefte, 9. Bd.

Blaschko A., Über das Vorkommen von metall. Silber in der Haut von Silberarbeitern. Monatshefte für prakt. Dermatologie, 5. Bd., 1886.

— Über physiologische Versilberung des elastischen Gewebes. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 27.

— Beiträge zur Anatomie der Oberhaut. Ebenda, Bd. 30.

Boheman H., Intercellularbrücken und Safträume der glatten Musculatur. Anatom. Anzeiger, X, 1895.

Buzzi, Keratohyalin und Eleidin. Monatshefte für prakt. Derm., 8. Bd.

Cohn F., Über Intercellularbrücken und Kittsubstanz. Anat. Hefte, 5. Bd., Heft 2.

Dreysel und Oppler, Beiträge zur Kenntniss des Eleidins in normaler und patholog. veränderter Haut. Arch. f. Derm. u. Syph., 30. Bd.

v. Ebner, Untersuchungen über die Ursachen der Anisotropie organisirter Substanzen. Leipzig, 1882, bei Engelmann.

Flemming, Über Intercellularlücken des Epithels und ihren Inhalt. Anatom. Hefte, 6. Bd.

Frommann, Ein Fall von Argyrie. Virchow's Arch., Bd. 17.

Handwerck C., Beiträge zur Kenntniss vom Verhalten des Fettkörpers zu Osmiumsäure und zu Sudan. Zeitschrift für wissenschaftl. Mikroskopie, Bd. XV, S. 177 ff.

Herxheimer und Müller, Über die Deutung der sogenannten Epidermisspiralen. Arch. f. Derm. u. Syph., 36. Bd.

Jarisch, Zur Anatomie und Pathogenese der Pemphigusblasen. Ebenda, 43. Bd.

Key und Retzius, Zur Kenntniss der Saftbahnen in der Haut des Menschen. Biolog. Untersuchungen, 1881.

Koelliker A., Handbuch der Gewebelehre des Menschen. Leipzig, 1889, bei Engelmann.

Kromayer, Die Deutung der Herxheimer'schen Fasern. Arch. f. Derm. u. Syph., 1890.

— Über Psoriasis. Ebenda.

— Zur Epithelfaserfrage. Monatshefte für prakt. Dermatologie, 24. Bd.

Lažansky, Zur Keratohyalinfrage. Arch. f. Derm. u. Syph., 1890, Erg.-Heft.

Ledermann, Über den Fettgehalt der normalen Haut. Verhandlungen der deutsch. derm. Ges., II. u. III. Congress, S. 180 ff.

Lewin G., Über locale Gewerbeargyrie. Berl. klin. Wochenschrift, 1886. Nr. 26.

Lewinski, Über Hautfurchen und Hautpapillen. Arch. f. Anat. u. Phys., Phys. Abth., 1882.
— Über die Furchen und Falten der Haut. Virchow's Arch,. Bd. 92.
List J. H., Studien an Epithelien. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 25, S. 264 ff. (Über Wanderzellen im Epithel.)
Loew, Zur Chemie der Argyrie. Pflüger's Arch., 34. Bd.
— Über Silber reducirende thierische Organe. Pflüger's Arch., 34. Bd.
Mitrophanow P., Über Intercellularlücken und Intercellularbrücken im Epithel. Zeitschrift für wissenschaftl. Zoologie, 41. Bd.
Müller und Herxheimer, siehe Herxheimer und Müller.
Neumann, Lehrbuch der Hautkrankheiten. Wien, 1880, S. 393 ff.
Oppler und Dreysel, siehe Dreysel und Oppler.
Rabl H., Über geschichtete Niederschläge bei Behandlung der Gewebe mit Argentum nitricum. Diese Berichte, III. Abth., 102. Bd.
— Untersuchungen über die menschliche Oberhaut und ihre Anhangsgebilde mit Rücksicht auf die Verhornung. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 48.
— Bleiben die Protoplasmafasern in der Körnerschicht der Oberhaut erhalten? Arch. f. Derm. u. Syph., Bd. 41.
— Haut. Ergebnisse der Anatomie und Entw.-Gesch. VII. Bd., 1897.
Ranvier, Technisches Lehrbuch der Histologie. Leipzig, 1888, bei Vogel.
- Sur une substance nouvelle de l'épiderme et sur le processus de la Keratinisation du revêtement épidermique. Comptes rendus de l'Acad. des sciences, 1879, Tome 89.
- Nouvelles recherches sur le mode d'union des cellules du corps muqueux de Malpighi. Ebenda.
- Sur la structure des cellules du corps muqueux de Malpighi. Ebenda, Tome 95.
v. Recklinghausen. Die Lymphgefässe und ihre Beziehung zum Bindegewebe. Berlin, 1862.
Retzius und Key, siehe Key und Retzius.

Riemer, Ein Fall von Argyrie. Arch. d. Heilkunde, 1875 u. 1876, 16. u. 17. Bd.

Schaffer J., Über die Verbindung der glatten Muskelzellen unter einander. Vorläufige Mittheilung. Anatom. Anzeiger, 15. Bd., S. 36—41.

Schütz Josef, Über den Nachweis eines Zusammenhanges der Epithelien mit dem darunterliegenden Bindegewebe in der Haut des Menschen. Arch. f. Derm. u. Syph., 36. Bd.

Secchi E., Zur Topographie des elastischen Gewebes der normalen menschl. Haut. Ebenda, 34. Bd., S. 370 ff.

Seipp L., Das elastische Gewebe des Herzens. Anat. Hefte, 6. Bd. (17. Heft).

Unna P. G., Histopathologie der Hautkrankheiten. Berlin, 1894.

— Beiträge zur Histologie und Entwicklungsgeschichte der menschl. Oberhaut und ihrer Anhangsgebilde. Arch. f. mikr. Anat., 12. Bd.

— Über das Keratohyalin und seine Bedeutung für den Process der Verhornung. Monatshefte für prakt. Derm., I. Bd., 1882, Heft 10.

— Entwickelungsgeschichte und Anatomie der Haut. In v. Ziemssen's Handbuch der Pathologie und Therapie, 1883, Bd. 9.

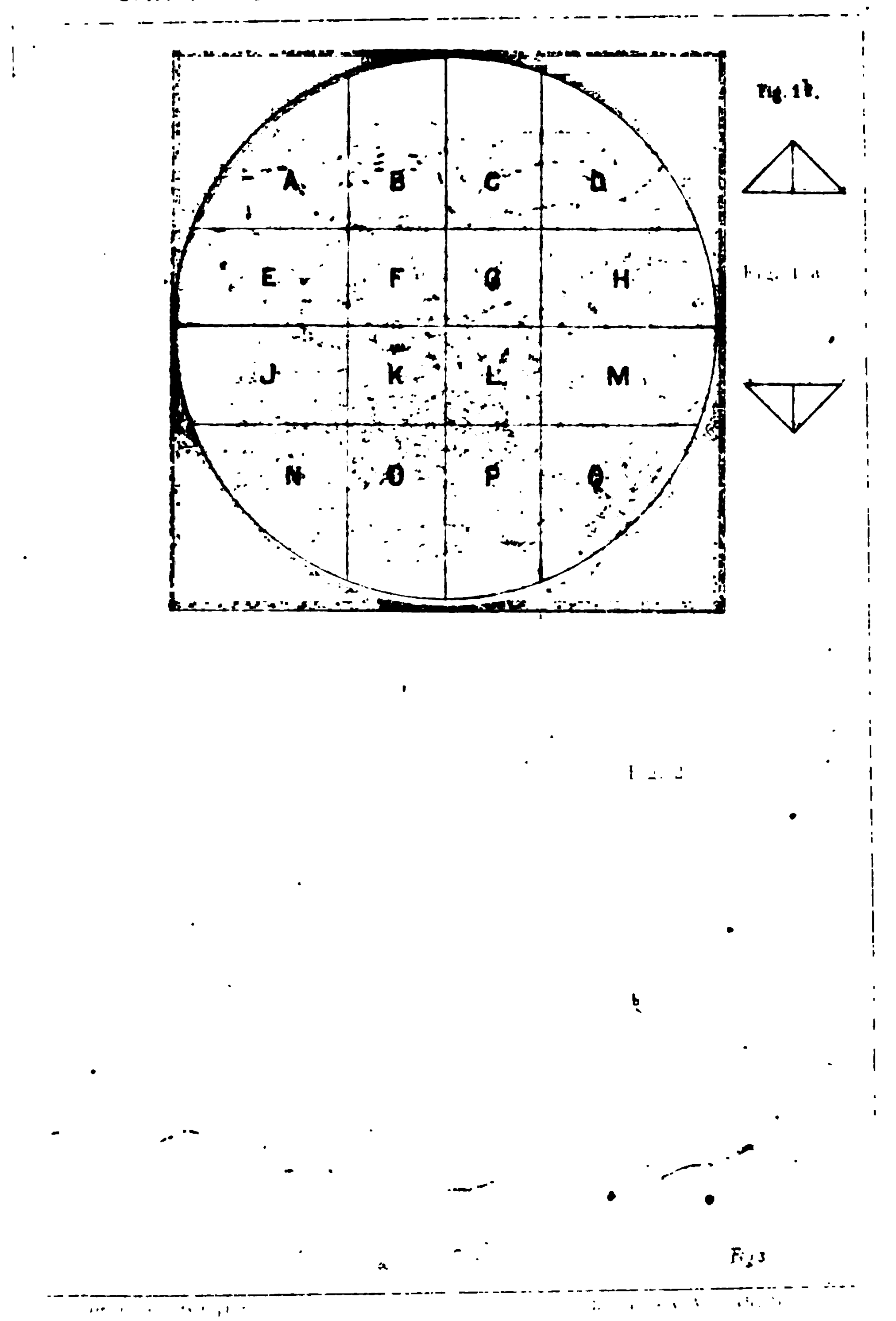
— Über die Fettfunction der Knäueldrüsen und die Durchsetzung der Haut mit Fett. Verhandl. d. anat. Gesellschaft. Ergänzungsheft zum 14. Bande des Anatom. Anzeigers, 1898.

— Der Nachweis des Fettes in der Haut durch secundäre Osmirung. Monatshefte f. prakt. Dermatologie, 1898.

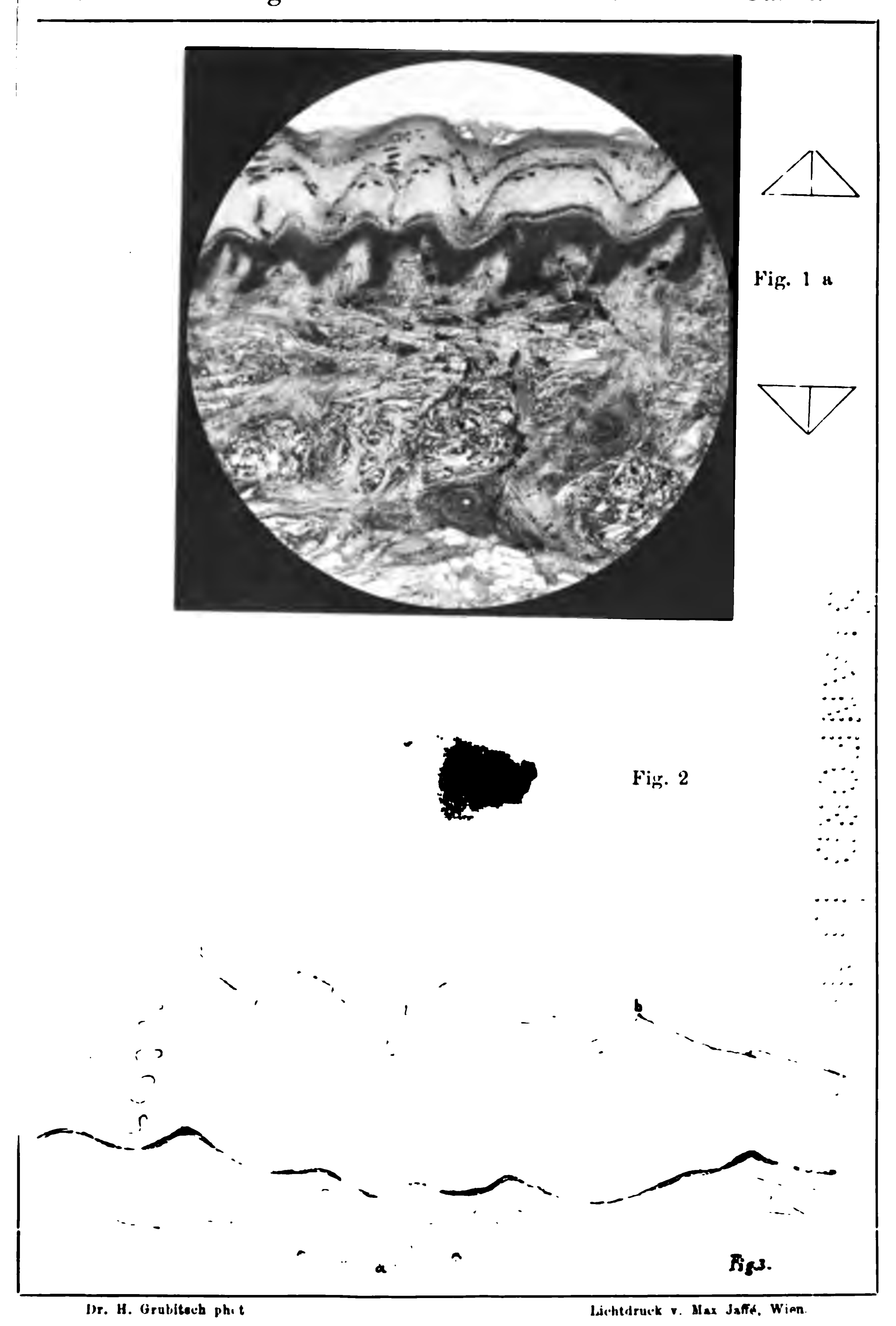
Wentscher, Experimentelle Studien über das Eigenleben menschl. Epidermiszellen ausserhalb des Organismus. Beiträge zur path. Anatomie und zur allg. Pathologie, 24. Bd. 1. Heft.

Zander, Untersuchungen über den Verhornungsprocess. II. Mittheilung: Der Bau der menschl. Epidermis. Arch. f. Anat. u. Physiologie, Anat. Abth., 1888.

Zenthöfer, Topographie des elast. Gewebes. Derm. Studien, 14. Heft, 1892.


A
B
C
D
E
F
G
H
J
K
L
M
N
O
P
Q
Fig. 1b.
b
Fig. 3

…mer, Ein Fall von Argyrie. Arch. f. Heilkunde, 1875—1876, 16. u. 17. Bd.
…er J., Über die Verbindung der glatten Muskeln untereinander. Vorläufige Mittheilung. Anatom. Anzeiger, 15. Bd. S. 36—41.
Schütz Josef, Über den Nachweis eines Zusammenhanges der Epithelien mit dem darunterliegenden Bindegewebe in der Haut des Menschen. Arch. f. Derm. u. Syph., 36. Bd.
…en E., Zur Topographie des elastischen Gewebes der normalen menschl. Haut. Ebenda, 34. Bd., S. 370 ff.
…pp L., Das elastische Gewebe des Herzens. Anat. … 6. Bd. (17. Heft).
Unna P. G., Histopathologie der Hautkrankheiten. Berlin, 1…
— Beiträge zur Histologie und Entwicklungsgeschichte der menschl. Oberhaut und ihrer Anhangsgebilde. Arch. f. mikr. Anat., 12. Bd.
— Über das Keratohyalin und seine Bedeutung für den Process der Verhornung. Monatshefte für prakt. Derm., 1. Bd., 1882, Heft 10.
— Entwickelungsgeschichte und Anatomie der Haut. v. Ziemssen's Handbuch der Pathologie und Therapie, 1883, Bd. 9.
— Über die Fettfunction der Knäueldrüsen und die Durchsetzung der Haut mit Fett. Verhandl. d. anat. Gesellsch. Ergänzungsheft zum 14. Bande des Anatom. Anzeigers, 1898.
— Der Nachweis des Fettes in der Haut durch secundäre Osmirung. Monatshefte f. prakt. Dermatologie, 18…
Wentscher, Experimentelle Studien über das Eigenleben menschl. Epidermiszellen ausserhalb des Organismus. Beiträge zur path. Anatomie und zur allg. Pathologie, … 1. Heft.
Zander, Untersuchungen über den Verhornungsprocess. … Mittheilung: Der Bau der menschl. Epidermis. Arch. f. Anat. u. Physiologie, Anat. Abth., 1888.
Zenthofer, Topographie des elast. Gewebes. Derm. Studien, 14. Heft, 1892.



Dr. H. Grubitsch phot Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.



Merk del et pinx

Lith. Anst. v. Th. Bannwarth, Wien



L. Merk del et pinx

Lith. Anst. v. Th. Bannwarth, Wien



Erklärung der Abbildungen.

Tafel I.

Fig. 1 *a*. Mikrophotogramm. 40fache Vergrösserung. Haut von der Grosszehenbeere. Kurz nach der Amputation Pravaz-Injection einer warmen, 0·5 procentigen, wässerigen Lösung von salpetersaurem Silber. Das Bild möge mit einer circa zehnfach vergrössernden Lupe betrachtet werden. Zweifache Form des Lapisniederschlages in der Lederhaut. Lapissaum an der Grenzschicht zwischen Lederhaut und Epidermis. Quellung der »suprabasalen« Hornschicht. Lapisniederschlag in der Hornschicht. Alkoholhärtung. Glycerinpräparat.

Fig. 1 *b* (auf durchscheinendem Papiere). Mit Zuhilfenahme der beiden Dreiecke rechts vom Photogramm theilt sich Fig. 1 *a* in die Abschnitte *A*, *B* etc. und erleichtert so die Orientirung.

Fig. 2. Mikrophotogramm, 460fache Vergrösserung. Apochromat 2 *mm*, Projectionsocular 2, Zeiss. Isolirte Hornzelle von meiner Fusssohle. Di abgetragene Hornschichte auf 3 Minuten in zehnprocentige Kalilauge, dann in oft gewechseltem Wasser durch circa 3 Stunden. Isolirung durch einfaches Überwischen eines Deckglases mit der Hornschicht. Wässerige Gentianaviolettlösung. Die Zelle zeigt — was selten zu sehen war — einen schön tingirten Kern und im Hornmantel zahlreiche, winzige, kreisrunde Lückelchen (Poren).

Fig. 3. Umrisse der Epidermis einer dritten Fingerbeere. Die Haut war in vivo und während der Alkoholhärtung einer der Oberfläche parallel gehenden Spannung ausgesetzt gewesen; dadurch bewirkte Formverzerrung am Leistensysteme (Papillen). Links ein Schweissdrüsengang im Stratum corneum. Bei *b* ist die Hornschicht schief durchtrennt. Die punktirte Linie zeigt an, wie man sich die wirkliche Fortsetzung der Oberflächenlinie vorzustellen habe. Die Stelle bei *a* ist auf Taf. II, Fig. 6 vergrössert und in den Tinctionsfarben wiedergegeben. Mit Zeichenapparat Ocular 3, Objectiv 4 (mit abgenommener Frontlinse), Reichert und eingeschobenem Tubus gezeichnet und die Zeichnung photographirt. Glycerinpräparat. Hämatoxylinfärbung.

Tafel II.

Fig. 4. Haut vom Innenrande der Fusssohle. Kurz nach der Amputation scarificirt und mit warmer, 0·5 procentiger, wässeriger Lösung von salpetersaurem Silber beträufelt. Scarificationsschnitt fast nur die Epidermis durchtrennend. Basaler Imbibitionssaum mit Streifung.

Infiltration des epidermoidalen Vascularsystems. Gequollene Hornschicht. Lapisniederschlag im Ledergewebe. Härtung in Zenker's Flüssigkeit. Schwache Methylenblaufärbung. Canadabalsampräparat. Angefertigt bei Ocular 3. Objectiv 8, ausgezogener Tubus; Reichert.

Fig. 5. Haut von der Grosszehenbeere. Behandlung wie bei Fig. 1*a*. Schwache Methylenblaufärbung. Tiefste Epidermiszone. Imbibitionssaum mit Streifung. Infiltration des epidermoidalen Vascularsystems. Spiralige Form des Niederschlages. Canadabalsampräparat. Angefertigt bei Ocular 3, Objectiv 8, ausgezogener Tubus; Reichert.

Fig. 6. Partie *a* von Fig. 3. Die Kerne dem Zuge entsprechend schlankspindelförmig geworden; selbst in der Riffzellenzone. Die Epidermis ist nur bis zur Oehl'schen Schichte dargestellt. Der dunklere Zapfen mit den ovalen Kernen gehört zu einer Schweissdrüse. Angefertigt bei Ocular 3, Objectiv 8, ausgezogener Tubus; Reichert.

Tafel III.

Fig. 7. Partie aus Fig. 1 *a* bei genau 100 facher Vergrösserung, entsprechend den Abschnitten *C*, *D*, G, *H* und den oberen Theilen von *L* und *M*. Formen des Lapisniederschlages im Ledergewebe. Imbibirte »suprabasale« Zone. Lapisniederschlag in der Hornschicht, und zwar in der imbibirten und nicht imbibirten Zone.

Fig. 8. Partie aus Fig. 1 *a* im Abschnitte *Q*. Quergetroffene Bindegewebs-Fibrillenbündel. Scheibenförmiger Lapisniederschlag. Angefertigt bei Ocular 3, Objectiv 4; Reichert, ausgezogener Tubus.

Fig. 9. Aus demselben Präparate. Längsgetroffene Fibrillenbündel. (Ähnliche, aber nicht so deutliche Stellen sind in Fig. 1 *a* im Abschnitte *K*.) Scheibenförmiger Lapisniederschlag in Seitenansicht. Angefertigt bei Ocular 3, Objectiv 4; Reichert, ausgezogener Tubus.

Man sieht beim Vergleiche mit dem Mikrophotogramme an den Zeichnungen dieser Tafel, wie sehr sie das Photogramm an Deutlichkeit überragen, ohne dabei an Naturtreue zu verlieren.

XVI. SITZUNG VOM 15. JUNI 1899.

Herr H. Friese in Innsbruck übersendet die beiden Pflichtexemplare des V. Bandes seines von der kaiserlichen Akademie subventionirten Werkes: »Die Bienen Europas«.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. V. v. Lang überreicht eine Arbeit aus dem physikalischen Cabinet der Universität in Wien von Dr. G. Lampa, betitelt: »Über einen Beugungsversuch mit elektrischen Wellen«.

Das c. M. Herr Prof. Guido Goldschmiedt übersendet eine Arbeit aus dem chemischen Laboratorium der k. k. deutschen Universität in Prag von Dr. H. Meyer: »Zur Kenntniss des Anemonins« (II. Mittheilung über Anemonin).

Der prov. Secretär legt eine Mittheilung von E. Friedrich Knopstück-Rowel in Dresden vor, betitelt: »Ein neues, zweitheiliges Heilverfahren gegen Tuberculose«.

Das w. M. Herr Prof. Dr. G. Ritter v. Escherich überreicht eine Abhandlung unter dem Titel: »Über Systeme von Differentialgleichungen der I. Ordnung«.

Das w. M. Herr Prof. Franz Exner legt vor die XV. und XVI. Mittheilung der von ihm gemeinsam mit Herrn Dr. E. Haschek ausgeführten Untersuchung über die ultravioletten Funkenspectra der Elemente.

Derselbe legt ferner eine Arbeit des Herrn Dr. E. v. Schweidler, Assistenten am physikalisch-chemischen Institute

der Wiener Universität vor, betitelt: »Zur Theorie unipolarer Gasentladungen«.

Selbständige Werke oder neue, der Akademie bisher nicht zugekommene Periodica sind eingelangt:

Haeckel E., Kunstformen der Natur. I. und II. Lieferung. Leipzig und Wien, 1899; 4°.

Lycortas C., Le mouvement universel. Théorie nouvelle sur le mouvement des corps célestes. Traduction du Grec. Athènes-Paris, 1899; 8°.

XVII. SITZUNG VOM 22. JUNI 1899.

Frau Prof. Weidel dankt für die anlässlich des Hinscheidens ihres Gemahles seitens der kaiserlichen Akademie bewiesene Theilnahme.

Das w. M. Herr Hofrath Dr. F. Lippich in Prag übersendet eine Abhandlung von phil. cand. Josef Grünwald unter dem Titel: »Über die Raumcurven vierter Ordnung zweiter Art und die zu ihnen perspectiven ebenen Curven«.

Das c. M. Herr Hofrath Prof. A. Bauer übersendet eine Arbeit aus dem Laboratorium für allgemeine Chemie an der k. k. technischen Hochschule in Wien, betitelt: »Zur Kenntniss der Überwallungsharze« (IV. Abhandlung), von Max Bamberger und Anton Landsiedl.

Das c. M. Herr k. u. k. Oberst A. v. Obermayer übersendet eine Arbeit aus dem Laboratorium des allgem. österr. Apotheker-Vereines in Wien von Dr. Rudolf Jahoda, betitelt: »Über eine Methode zur Bestimmung der Gasdichte mittelst angeblasener Pfeifen.«

Der prov. Secretär legt eine Abhandlung von Prof. Dr. L. Weinek in Prag vor, betitelt: »Über die beim Prager photographischen Mondatlas angewandte Vergrösserungsmethode«.

Herr Dr. Alfred Nalepa, Professor am k. k. Elisabeth-Gymnasium im V. Bezirk in Wien, übersendet eine vorläufige Mittheilung über »Neue Gallmilben« (18. Fortsetzung).

Das w. M. Herr Prof. Friedr. Brauer überreicht die dritte Folge der Bemerkungen zu den Originalexemplaren der von Bigot, Macquart und Robineau-Desvoidy beschriebenen *Muscaria schizometopa* aus der Sammlung des Herrn G. H. Verrall.

Das w. M. Herr Prof. K. Grobben überreicht als Geschenk für die akademische Bibliothek das II. Heft des XI. Bandes der »Arbeiten aus den zoologischen Instituten der Universität Wien und der zoologischen Station in Triest.«

Herr Franz Baron Nopcsa jun. legt eine Abhandlung: »Dinosaurierreste aus Siebenbürgen« vor, in welcher ein ziemlich vollständig erhaltener Schädel eines obercretacischen Dinosauriers aus der Gruppe der Hadrosauriden beschrieben wird.

Herr Hugo Zukal, a. ö. Professor an der Hochschule für Bodencultur unterbreitet seinen, im Einvernehmen mit der Getreiderostcommission der Akademie ausgearbeiteten 1. Bericht über die Getreiderostverhältnisse in Österreich-Ungarn.

Selbständige Werke oder neue, der Akademie bisher nicht zugekommene Periodica sind eingelangt:

Klinckert W.: Licht, sein Ursprung und seine Function als Wärme, Elektricität, Magnetismus, Schwere und Gravitation. Leipzig; 8°.

SITZUNGSBERICHTE

DER

KAISERLICHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN.

MATHEMATISCH-NATURWISSENSCHAFTLICHE CLASSE.

CVIII. BAND. VII. HEFT.

ABTHEILUNG III.

ENTHÄLT DIE ABHANDLUNGEN AUS DEM GEBIETE DER ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE DES MENSCHEN UND DER THIERE, SOWIE AUS JENEM DER THEORETISCHEN MEDICIN.

XVIII. SITZUNG VOM 6. JULI 1899.

Erschienen: Sitzungsberichte, Bd. 108, Abth. I, Heft I—IV (Jänner—April 1899). — Abth. II.a, Heft III (März 1899). — Monatshefte für Chemie, Bd. 20, Heft V (Mai 1899).

Die Direction des botanischen Gartens und Museums der k. k. Universität in Wien macht Mittheilung, dass die Weihrauchbäume, welche aus den Ergebnissen der südarabischen Expedition dem Wiener botanischen Garten übergeben wurden, sich derzeit in vollstem Entwicklungszustande befinden, und dass die Direction die Besichtigung dieser Bäume zugleich mit einer kleinen Ausstellung von Objecten, die sich auf den Weihrauch beziehen, am 10. und 11. d. M. weiteren Kreisen zugänglich zu machen gedenkt.

Das w. M. Herr Hofrath Boltzmann übersendet eine Abhandlung: »Magnetisirungszahlen anorganischer Verbindungen«, von Dr. Stefan Meyer.

Der prov. Secretär, Herr Hofrath Prof. V. v. Lang, legt folgende eingelaufene Abhandlungen vor:

I. »Die Zustandsgleichung des Wasserdampfes«, von Herrn Prof. Dr. O. Tumlirz in Czernowitz.

II. »A Basis for a Reliable System of Weather Forecasting«, von Herrn B. G. Jenkins in London.

III. »Über die unterschwefelige (hydroschwefelige) Säure«, Arbeit aus dem III. chemischen Universitätslaboratorium in Wien, von Arnold Nabl.

IV. »Über eine Bakteriose von *Dactylis glomerata* L.«, von Prof. Emerich Rathay in Klosterneuburg.

Herr Hofrath Prof. V. v. Lang legt ferner eine Arbeit vor über longitudinale Töne von Kautschukfäden.

Weiters überreicht derselbe eine Abhandlung von Herrn Regierungsrath Dr. J. M. Eder und Prof. Ed. Valenta, betitelt: »Das Spectrum des Broms«.

Das c. M. Herr Prof. Dr. Guido Goldschmiedt übersendet eine im chemischen Laboratorium der k. k. deutschen Universität in Prag ausgeführte Arbeit: »Zur Kenntniss der Condensationsproducte von *o*-Aldehydosäuren mit Ketonen«, von Hugo Ludwig Fulda.

Herr Prof. Dr. W. Láska übersendet einen Bericht über die Einrichtung der seismographischen Station der kais. Akademie der Wissenschaften in Lemberg und die bisher an derselben angestellten Beobachtungen.

Der Referent der Erdbeben-Commission der kaiserl. Akademie der Wissenschaften, Herr Eduard Mazelle, übersendet einen Bericht über die in Triest am Rebeur-Ehlert'schen Horizontalpendel im Monate Juni 1899 beobachteten Erdbebenstörungen.

Herr Karl Czerny in Wien übersendet ein versiegeltes Schreiben behufs Wahrung der Priorität mit der Aufschrift: »Beitrag zu „Eine neue wissenschaftliche Idee auf dem Gebiete der Kraft und ihrer Gewinnung für praktische Zwecke"«.

Von Herrn Dr. Ernst Murmann in Wien ist gleichfalls ein versiegeltes Schreiben zur Wahrung der Priorität mit der Aufschrift: »Verfahren zur Bekämpfung der *Phylloxera vastatrix*« eingelangt.

Das w. M. Herr k. und k. Intendant Hofrath F. Steindachner überreicht eine Abhandlung des Herrn Friedrich Siebenrock, Custos am k. k. naturhistorischen Hofmuseum in Wien, betitelt: »Über den Kehlkopf und die Luftröhre der Schildkröten«.

Das w. M. Herr Prof. Friedrich Brauer spricht über die systematische Stellung der Muscarien-Gattung *Aulacocephala* Gerst.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. Ad. Lieben überreicht eine in seinem Laboratorium ausgeführte Arbeit von Herrn Jean Billitzer: »Über die Affinitätsgrössen gesättigter Fettsäuren«.

Ferner überreicht derselbe eine im I. chemischen Universitätslaboratorium in Wien ausgeführte Arbeit von Prof. R. Wegscheider: »Über die Veresterung der Camphersäure«.

Das w. M. Herr Director E. Weiss überreicht eine »Definitive Bahnbestimmung des Kometen 1845 II (de Vico)«, von Dr. Arthur Scheller, Assistent der Sternwarte in Hamburg.

XIX. SITZUNG VOM 13. JULI 1899.

Der prov. Secretär, Herr Hofrath V. v. Lang, überreicht folgende Abhandlungen:

I. Von Herrn Prof. Dr. Ernst Lecher in Prag eine Mittheilung über »Einen neuen Versuch mit einem Wehneltfunken«.

II. Von Herrn Prof. Dr. Ernst Lecher ferner eine Arbeit aus dem physikalischen Institute der k. k. deutschen Universität in Prag, betitelt: »Über einen theoretischen und experimentellen Trugschluss in der Elektricitätslehre«.

III. Von Herrn Franz Schicht eine Arbeit aus dem physikalischen Institute der k. k. deutschen Universität in Prag, betitelt: »Das äussere elektrische Feld einer Entladungsröhre«.

IV. Von Herrn Prof. Ignaz Klemenčič eine Arbeit aus dem physikalischen Institute der k. k. Universität in Innsbruck, betitelt: »Untersuchungen über permanente Magnete. II. Über die Abhängigkeit des Inductionscoëfficienten vom Dimensionsverhältnisse«.

V. Von den Herren Regierungsrath Dr. J. M. Eder und E. Valenta in Wien eine Abhandlung, betitelt: »Normalspectren einiger Elemente zur Wellenlängenbestimmung im äussersten Ultraviolett«.

Das c. M. Herr Prof. G. Goldschmiedt übersendet vier Arbeiten aus dem chemischen Laboratorium der k. k. deutschen Universität in Prag, und zwar:

1. »Condensationen von Dibenzylketon mit Benzaldehyd«, von Guido Goldschmiedt und Gustav Knöpfer.
2. »Über die Einwirkung von Ammoniak auf die Lactone«, von Dr. Hans Meyer.
3. »Über die Ester der Chinolinsäure und Cinchomeronsäure« von Dr. Alfred Kirpal.
4. »Zur Kenntniss der Benzoylpyridincarbonsäuren«, von Hugo Ludwig Fulda.

Das c. M. Herr Hofrath A. Bauer übersendet eine im Laboratorium für allgemeine Chemie an der k. k. technischen Hochschule in Wien ausgeführte Arbeit: »Zur Kenntniss der Überwallungsharze« (V. Abhandlung), von Max Bamberger und Anton Landsiedl.

Herr Dr. Alfred Nalepa, Professor am k. k. Elisabeth-Gymnasium im V. Bezirke in Wien, übersendet eine vorläufige Mittheilung über: »Eine wachsausscheidende Gallmilbe«.

Versiegelte Schreiben zur Wahrung der Priorität sind eingelangt:

1. Von Herrn Raimund Nimführ in Wien, mit der Aufschrift »Grundlinien einer neuen Theorie der Flugbewegung auf analytischer Basis nebst Anwendung auf die Construction einer praktisch brauchbaren Flugmaschine (Erster Theil)«;
2. von Herrn V. Wolfram in Wien, mit der Aufschrift: »Eine Potentialmaschine«.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. A. Lieben legt eine Arbeit aus dem II. chemischen Laboratorium der k. k. Universität in Wien von den Herren Erich v. Hornbostel und Eduard O. Siebner vor, welche den Titel führt: »Über Condensation von Glyoxal mit Isobutyraldehyd«. (Vorläufige Mittheilung.)

Das w. M. Herr Director E. Weiss berichtet über die Resultate der Beobachtungen des Leonidenstromes der Meteore im Jahre 1898.

Das w. M. Herr Prof. Franz Exner legt die XVII. Mittheilung der von ihm in Gemeinschaft mit Herrn Dr. E. Haschek ausgeführten Untersuchung »Über die ultravioletten Funkenspectra« vor.

Derselbe legt ferner eine Arbeit des Herrn Dr. H. Mache vor, betitelt: »Über die Temperaturverhältnisse in der Flamme«.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. V. v. Ebner legt eine Abhandlung des cand. med. Albert Aigner: »Über Trugbilder von Poren an den Wänden der Lungenalveolen« vor.

Das w. M. Herr Intendant F. Steindachner legt eine Abhandlung vor, betitelt: »Über das Vorkommen von *Gasterosteus platygaster* Kessl. im Stromgebiete der Donau«.

Herr Custos Dr. Ludwig v. Lorenz berichtet über einen fossilen Anthropoiden von Madagascar.

Selbständige Werke oder neue, der Akademie bisher nicht zugekommene Periodica sind eingelangt:

Lengyel B.: A quantitativ chemiai analysis elemei. Budapest, 1896; 8°.

Than K.: A qualitativ chemiai analysis elemei. Budapest, 1895; 8°.

Weinek L.: Photographischer Mondatlas, vornehmlich auf Grund von focalen Negativen der Lick-Sternwarte im Maassstabe eines Monddurchmessers von 10 Fuss. Prag, 1899; 4°.

Über Trugbilder von Poren in den Wänden normaler Lungenalveolen

von

cand. med. **Albert Aigner,**

Demonstrator am histologischen Institute der k. k. Universität in Wien.

(Mit 1 Tafel.)

Angeregt durch Herrn Hofrath Prof. v. Ebner ging ich vor einiger Zeit daran, die Beobachtung Hansemann's, der an Injectionspräparaten von normalen Säugethierlungen (Ratten, Kaninchen, Meerschweinchen) Communicationen zwischen benachbarten Lungenbläschen beschreibt, nachzuprüfen.

Hansemann[1] findet an Lungen, die von der Trachea aus mit Berlinerblau-Gelatine unter möglichst geringem Drucke gefüllt und in Alkohol absolutus gehärtet worden waren, dass von der durch die wasserentziehende Wirkung des Alkohols stark geschrumpften Ausfüllungsmasse der Alveolen zahlreiche (bis zu sechs) Verbindungsfäden über die Wand hinaus in die Nachbarschaft laufen. Hansemann behauptet weiter, sich überzeugt zu haben, dass derartige Verbindungsbrücken thatsächlich durch eigene Poren der Alveolarwände und nicht etwa unter oder über denselben hinziehen. Aus dieser Beobachtung erschliesst der genannte Autor das normale Vorkommen von Poren in der Wandung der Lungenbläschen; man könne in günstigen Fällen im optischen Querschnitte solche Unterbrechungen der Alveolarwände bei stärkeren Vergrösserungen deutlich wahrnehmen.

---

[1] Sitzungsberichte der preussischen Akademie der Wissenschaften, Jahrgang 1895, erster Halbband, S. 999—1001.

Dehiscenzen im Alveolarepithel haben in pathologischen Fällen bei fibrinöser Pneumonie mehrere Autoren, wie Kohn,[1] Hauser,[2] Ribbert[3] u. A. beschrieben. Kohn verhält sich bezüglich des normalen Vorkommens solcher Communicationen sehr reservirt, während Hauser meint, dass »trichterartige Einsenkungen« im Epithel der Alveolen auch schon normalerweise bestehen und für dieselben den Namen »Kohnsche Porencanäle« vorschlägt. Auf die Prüfung der Angaben der genannten Autoren glaubte ich nicht eingehen zu sollen, da sie ja pathologische Processe betreffen; in der vorliegenden Arbeit habe ich mich darauf beschränkt, an Injectionspräparaten von normalen Lungen nachzusuchen, ob derartige Communicationen, wie sie Hansemann beschreibt, thatsächlich vorhanden sind. Ich habe meine Untersuchungen genau unter denselben Cautelen wie Hansemann ausgeführt. Als Versuchsthiere habe ich halbwüchsige Ratten und Kaninchen verwendet; die Atelectasirung der Lunge mittelst Kohlensäure, wie sie Hansemann gebraucht hat, erwies sich auch mir als ein vorzügliches Mittel, in den meisten Fällen vollständige Injectionen zu erzielen. Die Füllung der Lungen geschah von der Trachea aus, nachdem das Thier durch Kohlensäure getödtet worden war, mit Gelatine, der entweder Carmin oder Berlinerblau beigemengt war, mittelst eines von Ranvier angegebenen einfachen Injectionsapparates unter minimalem Drucke.

Nachdem der Leim erstarrt war, wurden die Lungen herausgeschnitten und theils frisch untersucht, theils mit verschiedenen Härtungsflüssigkeiten behandelt, sodann in Celloidin eingebettet und in Schnitte von verschiedener Dicke zerlegt. Um die Alveolarwände deutlich hervortreten zu lassen, habe ich die Schnitte auch mit Pikro-Fuchsin nach van Gieson oder mit Orceïn (nach Unna's Vorschrift) behandelt.

Betrachten wir zunächst Präparate von Lungen, welche in Alkohol absolutus oder in starker Chromsäure gehärtet

---

[1] Münch. med. Wochenschr., 1893, Nr. 3.

[2] Ziegler's Beiträge, Bd. XV, S. 532.

[3] Fortschritte der Medicin, Nr. 10, 1894.

worden sind. Die Masse in den grösseren Bronchialzweigen sowohl, wie in den Alveolargängen und Alveolen hat sich stark von der Wand retrahirt und durch Schrumpfung eine am Querschnitte sternförmige Gestalt angenommen. Ihre Ränder tragen zahllose Fortsätze in Form von Stacheln und Spitzen, die offenbar dadurch zu Stande kommen, dass in Folge der momentanen Einwirkung der concentrirten Härtungsflüssigkeit der Leim ungleichmässig schrumpft. Man sieht nun thatsächlich, dass einige dieser Fortsätze über die Scheidewände der Alveolen hin zu den Ausfüllungsmassen benachbarter Lufträume ziehen. Diese Bilder waren es, welche Hansemann zur Annahme bewogen, dass diese Leimfäden durch eigene Poren der Alveolarwandung durchziehen. Irgend eine regelmässige Anordnung dieser Verbindungsbrücken konnte ich nicht wahrnehmen; in der einen Alveole finden sie sich sehr zahlreich (bis zu acht und darüber), an vielen anderen Alveolen erreichten dagegen die Zacken nirgends die Wand. Die Dicke der zackenförmigen Fortsätze schwankt beträchtlich, von ganz dünnen Fäden bis zu solchen von 7 μ Dicke und darüber.

An denselben Präparaten finde ich Stellen, an denen die Härtungsflüssigkeit nicht in dem Maasse wie anderwärts eingewirkt hat. Die Lufträume sind hier voll gefüllt, die Ausfüllungsmasse derselben hat sich nur wenig von der Wand zurückgezogen. Nichtsdestoweniger kann man einen deutlichen Spalt zwischen Wand und Masse erkennen; letztere ist durchwegs von einem gleichmässigen Contour begrenzt, von den früher erwähnten Fortsätzen ist hier durchaus nichts zu sehen. Wenn solche vorhanden gewesen wären, hätte ich sie deutlich zu Gesicht bekommen müssen, da ja die Masse sich hinreichend von der Wand retrahirt hatte.

Hansemann behauptet nun weiter, man könne die von ihm beschriebenen Verbindungsfäden nur an stark geschrumpften Präparaten sehen. An Lungen, die gleich, nachdem der Leim erstarrt war, frisch untersucht wurden, gelang es dem genannten Autor nicht, derartige Communicationen zu finden, da wegen der prallen Füllung der Alveolen deren Grenzen nicht deutlich wahrzunehmen waren. An solchen Präparaten erscheinen diese Verbindungsfäden erst dann, wenn durch Zusatz von absolutem

Alkohol die Leimmasse zur Schrumpfung gebracht worden sei; man könne den ganzen Vorgang unter dem Mikroskop beobachten und sich so überzeugen, dass Kunstproducte dabei nicht auftreten.

Ich habe es auch versucht, von frisch injicirten Lungen Freihandschnitte anzufertigen, musste jedoch bald davon Abstand nehmen. Derartige Schnitte sind schon wegen ihrer Dicke unbrauchbar, ferner treten durch die Manipulation mit dem Rasiermesser bei der Zartheit des Gewebes sehr leicht Verschiebungen und Zerreissungen auf. Gefrierschnitte erwiesen sich als gänzlich ungeeignet, da der Leim schon in Folge der Temperaturerniedrigung ganz enorm schrumpft.

Durch zahlreiche Injectionen kam ich nun zu der eigenthümlichen Beobachtung, dass jene Zacken und Stacheln am Rande der Injectionsmasse und mit ihnen auch die Communicationsfäden, wie sie Hansemann beschreibt, in grösserer oder geringerer Zahl auftraten, je nachdem man zur Injection eine wasserreichere oder wasserärmere Leimmasse verwendete, ferner je nach der Concentration der betreffenden Härtungsflüssigkeit, mit anderen Worten, je nachdem die Schrumpfung eine unregelmässigere und stärkere oder mehr gleichmässigere und schwächere war. Die stärkste Schrumpfung erlitten die Lungen, wenn sie direct in Alkohol absolutus oder in starker Chromsäure gehärtet worden waren. Hier waren derartige Communicationsbrücken in massenhafter Zahl zu sehen, sogar die Masse in den grösseren Bronchialästen trug unzählige feine Spitzen und Zacken. Diese Präparate zeigen ein solches wirres Durcheinander von Fäden und Fortsätzen der geschrumpften Leimmasse, dass es oft schwer ist, die Alveolen zu gruppiren und ihre Zusammengehörigkeit zu einem gemeinsamen Luftgange zu erkennen. Gute Dienste leisten hiebei Serienschnitte.

Es gelang mir nun, durch Verwendung einer sehr wasserarmen Leimmasse und durch langsame Härtung in allmälig aufsteigendem Alkohol die Injectionsmasse zur Schrumpfung zu bringen, ohne dass überhaupt solche Fäden auftraten. Die Schrumpfung ist allerdings an diesen Präparaten wegen des geringen Wassergehaltes des verwendeten Leimes keine sehr grosse, trotzdem ist schon bei den schwächsten Vergrösse-

rungen ein Spalt zwischen der Alveolarwandung und der retrahirten Ausfüllungsmasse deutlich zu erkennen. Die Schrumpfung ging hier langsam und gleichmässig vor sich; überall sieht man deutlich den glatten Contour der ausfüllenden Leimmasse, nur ganz ausnahmsweise sah ich in Alveolen, in denen die Schrumpfung eine stärkere war, Zacken auftreten. Von Communicationen zwischen den Alveolen konnte ich an diesen Präparaten mit den stärksten Vergrösserungen nichts sehen. Wenn solche dagewesen wären, hätte ich sie bestimmt sehen müssen, da der Spalt gross genug war, um das Präparat in der ganzen Dicke durchmustern zu können. Zum Vergleiche hatte ich nach Unterbindung der Trachea an der Bifurcationsstelle die eine Hälfte der Lunge in absolutem, die andere in aufsteigendem Alkohol gehärtet. Wenn Stomata in den Lungenbläschen normalerweise vorkommen, musste durch sie der Leim ja ebenso gut in der einen wie in der anderen Lungenhälfte durchdringen. Die Druckverhältnisse u. s. w. waren ja in beiden Hälften genau dieselben. Während nun die Präparate aus absolutem Alkohol eine ganz beträchtliche Schrumpfung erlitten hatten und neben den vielen Zacken auch jene Verbindungsfäden von Hansemann aufwiesen, konnte ich an den Präparaten der anderen Lungenhälfte von diesen Fortsätzen nichts bemerken. Auch hier hätte ich sie gewiss sehen müssen, wenn sie vorhanden gewesen wären.

Durch die soeben erörterte Beobachtung glaube ich berechtigt zu sein, das normale Vorhandensein von Stomata im Alveolarepithel zu bezweifeln und das Zustandekommen von derartigen Verbindungsbrücken, wie ich sie auch an meinen stark geschrumpften Lungenpräparaten wahrnehmen konnte, als Kunstproducte zu betrachten.

Eine genaue Prüfung meiner Präparate bestärkte mich in dieser Ansicht.

Wenn Hansemann sagt: »Überall läuft dieselbe (die Injectionsmasse) in dünne Fäden aus, die durch die Alveolenwandungen treten und mit der Masse in den benachbarten Alveolen in Verbindung stehen«, so möchte ich hiezu noch ausdrücklich bemerken, was mir Hansemann zugeben wird, dass nicht jeder Fortsatz eine Verbindungsbrücke

darstellt. Ich habe hunderte von Alveolen gesehen, wo die Stacheln die Alveolenwand nicht erreichten, noch viel weniger dieselbe überschritten. An anderen Stellen fand ich allerdings die Verbindungsfäden so zahlreich, dass hier die Alveolen wie ein Sieb durchlöchert sein müssten. Schon dieses unregelmässige Auftreten spricht, glaube ich, gegen das normale Vorkommen derartiger Communicationen.

Ich konnte mich ferner in keinem Falle überzeugen, dass die Leimfäden wirklich die Wandung durchbrechen, es machte mir vielmehr immer den Eindruck, dass dieselben ober oder unter der Wand hinüberliefen. Eine Unterbrechung der Wandung, wie sie Hansemann abbildet, konnte ich niemals bemerken. Man müsste übrigens solche Spalten im Epithel — viele der Fortsätze hatten ja eine ganz bedeutende Dicke — auch von der Fläche aus sehen. Weder an den Silberpräparaten, welche Herr Geheimrath v. Kölliker seinerzeit von einem Hingerichteten angefertigt und welche ich zu untersuchen Gelegenheit hatte, noch an Präparaten von Rattenlungen, die ich durch Injection von 0·05% Silbernitratlösung in die Trachea hergestellt hatte, konnte ich in den versilberten Epithelgrenzen regelmässige Stomata wahrnehmen.

Nach all' dem Gesagten glaube ich, dass Verbindungen zwischen den Alveolen in Wirklichkeit nicht bestehen und dass ihr Zustandekommen in erster Linie von der ganz unregelmässigen Schrumpfung der Leimmasse abhängig ist. Das Trugbild von anscheinend die Wandung durchsetzenden Leimfäden erkläre ich mir folgendermassen: Ich konnte mich zu wiederholtenmalen an Serienschnitten überzeugen, wie von Alveolen, die am Schnitte ganz abgetrennt von ihrem Gange erschienen, Fäden ausliefen, welche scheinbar die Wand durchbrechend zur Masse des zugehörigen Alveolenganges oder zu den angrenzenden Luftbläschen zogen. Der nächste Schnitt der Serie, der jetzt die Alveole mit dem Gange communicirend zeigte, lehrte jedoch, dass jene scheinbaren Verbindungsfäden nichts Anderes waren, als die stark geschrumpfte Randportion der Ausfüllungsmasse des Alveolenganges. Jene Fäden waren oft die einzigen Reste der ursprünglich breiten Communicationsbrücke zwischen Alveole und Alveolengang und verbanden

innerhalb der Communicationsöffnung in gerader oder schiefer Richtung ziehend die geschrumpfte Masse des Alveolenganges mit der der Alveolen einerseits, anderseits über die Septa verlaufend die Alveolen miteinander. Aus der grossen Zahl der in einen Alveolengang ringsum einmündenden Lungenbläschen ergibt sich das gelegentlich so zahlreiche Auftreten derartiger Schrumpfungsfäden. Natürlich treten diese Verbindungsbrücken, das lehren wiederum Serienschnitte, nur zwischen solchen Alveolen auf, welche einem gemeinsamen Alveolengange angehören. An den Präparaten, in denen die Schrumpfung eine gleichmässige und nicht so grosse ist, stehen die Ausfüllungsmassen in breiter Communication mit den Alveolengängen. Fortsätze sind hier nicht zu sehen, die geschrumpften Massen sind von einer glatten Contour begrenzt, niemand wird hier versucht sein, selbständige Communicationen anzunehmen.

Zum besseren Verständnisse möchte ich zu den beiden beigegebenen Abbildungen einige erläuternde Bemerkungen hinzufügen. Fig. 1 zeigt das Bild von einer Rattenlunge, welche mit einer nach Ranvier's Vorschrift selbstbereiteten sehr wasserarmen Carmin-Gelatinemasse injicirt worden war, dann circa zwei Wochen in Müller'scher Flüssigkeit lag und hierauf in Alkohol von sehr langsam aufsteigender Concentration nachgehärtet wurde. *ag* zeigt uns einen gut gefüllten Alveolengang, die Masse in seinen Alveolen ist etwas geschrumpft, so dass schon bei schwacher Vergrösserung der Spalt zwischen Wandung und Masse erkennbar ist. Die Alveolen *a* und *b* stehen in breiter Communication mit dem Gange, das trennende Septum zwischen beiden ist kurz. Die Alveolen *c*, *d* und *e* (es wurde absichtlich ein etwas dickerer Schnitt gewählt) communiciren einerseits mit dem Gange, anderseits sind hier auch die sie vom Gange trennenden Scheidewände und die stark vorspringenden Septa zwischen ihnen zu sehen, das will sagen, dass bei einer gewissen, z. B. bei tiefer Einstellung, die Alveolen vom Alveolengang und von einander scharf abgetrennt erscheinen, während bei hoher Einstellung die Scheidewände verschwinden und die Septa zurücktreten, die Alveolen nun mit ihrem Gange und theilweise auch untereinander communi-

ciren. Denkt man sich nun die Communicationsbrücke zwischen Alveolen und -Gang stark geschrumpft und auf ein paar unregelmässig verlaufende Fäden reducirt, so werden jene Fäden hier scheinbar die Scheidewände und die Septa durchbrechen.

Fig. 2 zeigt ein Präparat von einer Rattenlunge, welche mit einer von Grübler in Leipzig bezogenen sehr wasserreichen Carmin-Leimmasse injicirt worden war und gleich nach der Injection in absoluten Alkohol auf sechs Tage gebracht wurde. Bemerken möchte ich, dass diese Lunge ebenso prall gefüllt war wie die frühere; die starke Retraction der Masse ist lediglich auf die ganz bedeutende Schrumpfung zurückzuführen. Die Ausfüllungsmassen haben hier ganz bizarre Gestalten angenommen. Besonders an dicken Schnitten ist oft ein solcher Wirrwar von sich kreuzenden und übereinander laufenden Spitzen und Fäden, dass man nur mit den stärksten Vergrösserungen sich einigermassen orientiren kann. br. r. weist auf einen von einem grösseren Bronchialzweig abgehenden Bronchiolus respiratorius. Rechts von ihm erscheint ein zweiter, br. r_1, durch eine deutliche Wandung abgetrennt; beide werden indess miteinander durch dünne Fäden verbunden. Niemand wird hier selbständige Communicationen vermuthen, diese Fäden sind wohl durch Schrumpfung einer ursprünglich breiten Verbindungsstrasse entstanden.

Ähnlich verhält es sich bei br. r_2. Bei genauerer Durchsicht des Bildes wird man auf viele solche Verbindungsfäden zwischen den Alveolen stossen, die sich leicht durch Schrumpfung erklären lassen.

Ich möchte übrigens an dieser Stelle nicht unerwähnt lassen, dass ich trotz des minimalen Injectionsdruckes an manchen Stellen Zerreissungen des Lungengewebes und Extravasirung der Masse constatiren konnte, so dass ich das Zustandekommen von Kunstproducten auf diese Weise nicht völlig ausschliessen möchte.

Zum Schlusse möchte ich das Ergebniss meiner Untersuchungen kurz dahin zusammenfassen: Die von Hansemann beschriebenen Poren an normalen Säugethierlungenalveolen, wie er sie auf Grund von Injectionspräparaten annimmt, existiren in Wirklichkeit nicht.

Hansemann schloss ihr Vorhandensein lediglich auf Grund von Leiminjectionspräparaten, in denen die Masse in Folge der starken ungleichmässigen Schrumpfung in eine Unzahl feiner und gröberer Fäden ausläuft, von denen die überwiegende Mehrzahl die Wand nicht überschreitet. Diejenigen Fäden, welche Verbindungsbrücken zwischen benachbarten Füllungsmassen abgeben, sind nur die Reste der ursprünglich breiten Communicationsstrasse zwischen den Alveolen und ihren zugehörigen Luftgängen und laufen durch die Öffnung entweder zur Masse in den Alveolargängen oder aber über die Septa zu den benachbarten Alveolen. Falls nur die eine Schnittebene des Präparates durch die Communicationsöffnung geht, die andere die die Alveole abgrenzende Scheidewand enthält, können nun diese Fäden selbständige Verbindungen vortäuschen. Solche Brücken können nur dort entstehen, wo benachbarte Füllungsmassen in Berührung standen und dieser Contact durch die Schrumpfung sozusagen gelockert wurde.

Der Umstand, dass das Entstehen derartiger Verbindungsfäden nur von einem äusseren Umstande abhängig ist, nämlich von einer mehr oder weniger unregelmässigen Schrumpfung, welche ihrerseits wieder durch die Verwendung einer wasserärmeren oder wasserreicheren Leimmasse und durch die Art der Härtung bedingt wird, bestärken mich in dieser Ansicht.

An einigen Stellen finden sich mehrfach Extravasate, was auf eine abnorme Durchlässigkeit des Epithels, auf Abfall desselben oder Zerreissung des Lungengewebes zurückzuführen ist. Die Möglichkeit des Zustandekommens von abnormen Verbindungen auf diese Weise möchte ich ausdrücklich betonen.

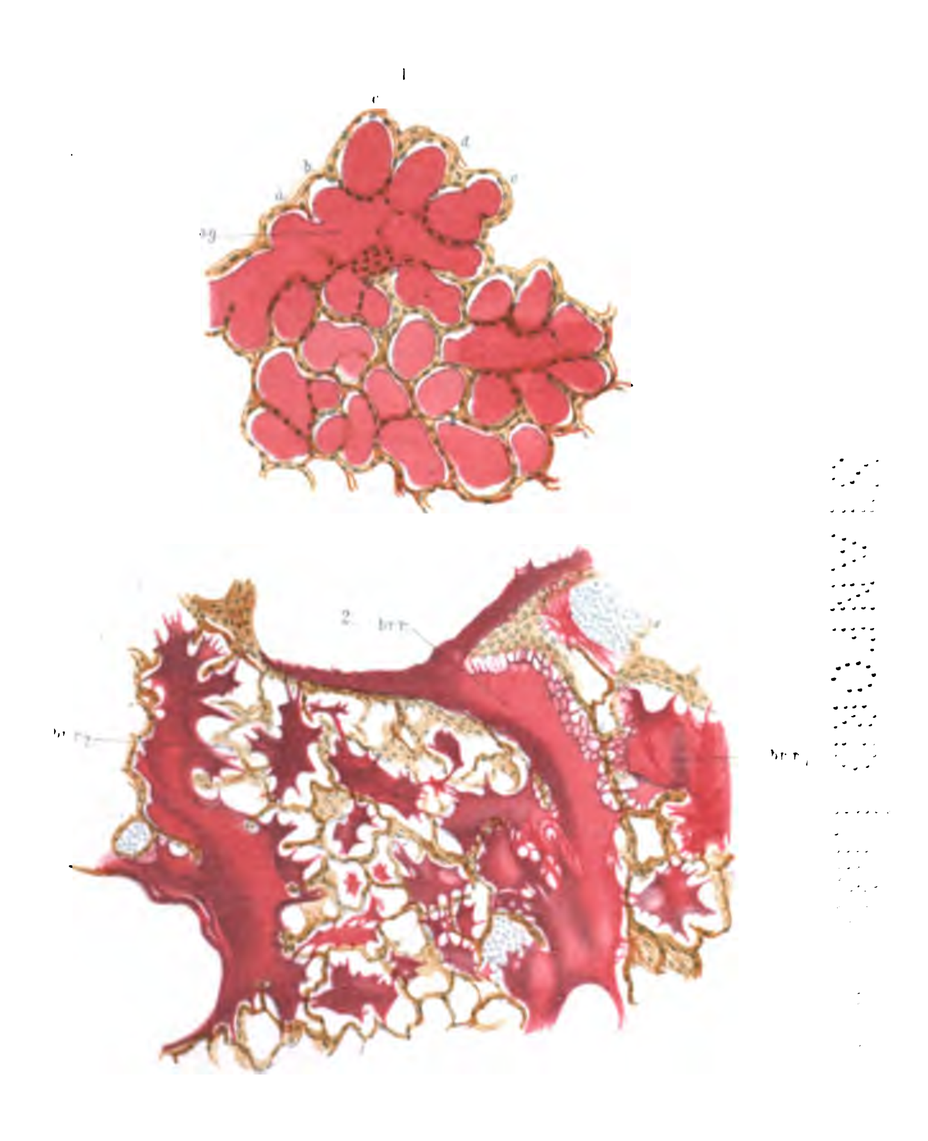
Ich glaube demnach, dass auch die Schlüsse, welche Hansemann auf das Verhalten seiner Poren bei pathologischen Processen zieht, wie das Übergreifen von Entzündungserregern von einer Alveole zur anderen auf dem Wege dieser Stomata, ferner die Entstehung des Emphysems durch blosse Ausweitung dieser Öffnungen, nicht berechtigt sind; das pathologische Vorkommen von Löchern in den Lungenbläschen will ich hiemit durchaus nicht bestreiten.

Auch v. Ebner spricht in Kölliker's Lehrbuch der Gewebelehre (6. Auflage, III. Bd., erste Hälfte, S. 301) bezüglich

der von Hansemann behaupteten Poren in normalen Lungenalveolen den Verdacht aus, dass man in Hinblick auf die eigenthümlichen Schrumpfungserscheinungen, die bei Injectionen mit Leim auch anderweitig, z. B. in Blutgefässen auftreten, es in vorliegendem Falle mit Trugbildern zu thun habe.

Ebendort finde ich, dass Nikolas (in Poirier's Traité d'anatomie, T. IV, fasc. 2, S. 525) Lücken in den Alveolarscheidewänden gesehen haben will.

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Hofrath Prof. v. Ebner, möchte ich für die Rathschläge, die er mir bei der Abfassung dieser Arbeit in liebenswürdigster Weise ertheilte, an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank aussprechen.



Erklärung der Tafel.

(Die ausführliche Erläuterung derselben ist im Texte nachzusehen.)

—

Fig. 1. Rattenlunge, injicirt mit Carmin-Gelatine (nach Ranvier's Angabe selbstbereitet, sehr wasserarm).

Härtung in Müller's Gemisch (zwei Wochen), hierauf in Alkohol von langsam aufsteigender Concentration (33%, 50%, 70%, 80%, 95%, absoluter Alkohol).

20 μ dicker Celloidinschnitt.

Färbung nach van Gieson mit Hämatoxylin und Pikrofuchsin. Kerne graublau, elastische Fasern gelb.[1]

ag Alveolengang.

a, b, c, d, e Alveolen.

Fig. 2. Rattenlunge, injicirt mit Carmin-Gelatine (von Grübler bezogen, sehr wasserreich).

Härtung direct in Alkohol absolutus sechs Tage.

Färbung nach van Gieson.

br. bronchiolus respiratorius.

br. r_1 » »

br. r_2 » »

---

[1] Rothfärbung der elastischen Elemente, wie sie Hansemann abbildet, konnte ich nicht wahrnehmen.

Wiesel J., Über accessorische Nebennieren am Nebenhoden beim Menschen und über Compensations-Hypertrophie dieser Organe bei der Ratte.
Sitz. Ber. der Wiener Akad., III. Abth., Bd. 108 (1899). S. 257—280.

Nebennieren, accessorische, am Nebenhoden beim Menschen und Compensations-Hypertrophie dieser Organe bei der Ratte.
Wiesel J., Sitz. Ber. der Wiener Akad., III. Abth., Bd. 108 (1899). S. 257—280.

Nebenhoden, Über accessorische Nebennieren am Nebenhoden beim Menschen und über Compensations-Hypertrophie dieser Organe bei der Ratte.
Wiesel J., Sitz. Ber. der Wiener Akad. III. Abth., Bd. 108 (1899). S. 257—280.

Hypertrophie, compensatorische, Über accessorische Nebennieren am Nebenhoden beim Menschen und Compensations-Hypertrophie dieser Organe bei der Ratte.
Wiesel J., Sitz. Ber. der Wiener Akad., III. Abth., Bd. 108 (1899). S. 257—280.

Ratte, Über accessorische Nebennieren am Nebenhoden des Menschen und über Compensations-Hypertrophie dieser Organe bei der Ratte.
Wiesel J., Sitz. Ber. der Wiener Akad., III. Abth., Bd. 108 (1899). S. 257—280.

Economo Constantin J., Zur Entwicklung der Vogelhypophyse.
Sitz. Ber. der Wiener Akad., III. Abth., Bd. 108 (1899). S. 281—297.

Hypophyse, Entwicklung bei Vögeln.
Economo C. J., Sitz. Ber. der Wiener Akad., III. Abth., Bd. 108 (1899). S. 281—297.

Entwicklung der Vogelhypophyse.
Economo C. J., Sitz. Ber. der Wiener Akad., III. Abth., Bd. 108 (1899). S. 281—297.

Aves, Hypophysenentwicklung.
Economo C. J., Sitz. Ber. der Wiener Akad., III. Abth., Bd. 108 (1899). S. 281—297.

Wiesel J., Über accessorische Nebennieren am Nebenhoden beim Menschen und über Compensations-Hypertrophie dieser Organe bei der Ratte.
Sitz. Ber. der Wiener Akad., III. Abth., Bd. 108 (1899). S. 257—280.

Nebennieren, accessorische, am Nebenhoden beim Menschen und Compensations-Hypertrophie dieser Organe bei der Ratte.
Wiesel J., Sitz. Ber. der Wiener Akad., III. Abth., Bd. 108 (1899). S. 257—280.

Nebenhoden, Über accessorische Nebennieren am Nebenhoden beim Menschen und über Compensations-Hypertrophie dieser Organe bei der Ratte.
Wiesel J., Sitz. Ber. der Wiener Akad. III Abth., Bd. 108 (1899) S. 257—280.

Hypertrophie, compensatorische, Über accessorische Nebennieren am Nebenhoden beim Menschen und Compensations-Hypertrophie dieser Organe bei der Ratte.
Wiesel J., Sitz. Ber. der Wiener Akad., III. Abth., Bd. 108 (1899). S. 257—280.

Ratte, Über accessorische Nebennieren am Nebenhoden des Menschen und über Compensations-Hypertrophie dieser Organe bei der Ratte.
Wiesel J., Sitz. Ber. der Wiener Akad., III. Abth., Bd. 108 (1899). S. 257—280.

Economo Constantin J., Zur Entwicklung der Vogelhypophyse.
Sitz. Ber. der Wiener Akad., III. Abth., Bd. 108 (1899). S. 281—297.

Hypophyse, Entwicklung bei Vögeln.
Economo C. J., Sitz. Ber. der Wiener Akad., III. Abth., Bd. 108 (1899). S. 281—297.

Entwicklung der Vogelhypophyse.
Economo C. J., Sitz. Ber. der Wiener Akad., III. Abth., Bd. 108 (1899). S. 281—297.

Aves, Hypophysenentwicklung.
Economo C. J., Sitz. Ber. der Wiener Akad., III. Abth., Bd. 108 (1899). S. 281—297.

Bernheimer St., Experimentelle Studien zur Kenntniss der Bahnen der synergischen Augenbewegungen beim Affen und der Beziehungen der Vierhügel zu denselben.
Sitz. Ber. der Wiener Akad., III. Abth., Bd. 108 (1899). S. 299—317.

Experimentelle Studien zur Kenntniss der Bahnen der synergischen Augenbewegungen beim Affen und der Beziehungen der Vierhügel zu denselben.
Bernheimer St., Sitz. Ber. der Wiener Akad., III. Abth., Bd. 108 (1899). S. 299—317.

Synergische Augenbewegungen beim Affen. Beziehungen der Vierhügel zu denselben.
Bernheimer St., Sitz. Ber. der Wiener Akad., III. Abth., Bd. 108 (1899). S. 299—317.

Beziehungen der Vierhügel zu den synergischen Augenbewegungen beim Affen.
Bernheimer St., Sitz. Ber. der Wiener Akad., III. Abth., Bd. 108 (1899). S. 299—317.

Bahnen der synergischen Augenbewegungen beim Affen und Beziehungen der Vierhügel zu denselben.
Bernheimer St., Sitz. Ber. der Wiener Akad., III. Abth., Bd. 108 (1899). S. 299—317.

Storch K., Beiträge zur Kenntniss der Eiweisskörper der Kuhmilch. (II. Mittheilung.)
Sitz. Ber. der Wiener Akad., III. Abth., Bd. 108 (1899). S. 325—334.

Eiweisskörper der Kuhmilch, Beiträge zur Kenntniss derselben. (II. Mittheilung.)
Storch K., Sitz. Ber. der Wiener Akad., III. Abth., Bd. 108 (1899). S. 325—334.

Kuhmilch, Beiträge zur Kenntniss der Eiweisskörper derselben. (II. Mittheilung.)
Storch K., Sitz. Ber. der Wiener Akad., III. Abth., Bd. 108 (1899). S. 325—334.

Bernheimer St., Experimentelle Studien zur Kenntnis der Bahnen der synergischen Augenbewegungen beim Affen und der Beziehungen der Vierhügel zu denselben.
Sitz. Ber. der Wiener Akad., III. Abth., Bd. 108 (1899) S. 299—317.

Experimentelle Studien zur Kenntnis der Bahnen der synergischen Augenbewegungen beim Affen und der Beziehungen der Vierhügel zu denselben.
Bernheimer St., Sitz. Ber. der Wiener Akad., III. Abth., Bd. 108 (1899) S. 299—317.

Synergische Augenbewegungen beim Affen. Beziehungen der Vierhügel zu denselben.
Bernheimer St., Sitz. Ber. der Wiener Akad., III. Abth., Bd. 108 (1899), S. 299—317.

Beziehungen der Vierhügel zu den synergischen Augenbewegungen beim Affen.
Bernheimer St., Sitz. Ber. der Wiener Akad., III. Abth., Bd. 108 (1899), S. 299—317.

Bahnen der synergischen Augenbewegungen beim Affen und Beziehungen der Vierhügel zu denselben.
Bernheimer St., Sitz. Ber. der Wiener Akad., III. Abth., Bd. 108 (1899), S. 299—317.

Storch K., Beiträge zur Kenntnis der Eiweisskörper der Kuhmilch. (II. Mitteilung.)
Sitz. Ber. der Wiener Akad., III. Abth., Bd. 108 (1899), S. 325—334.

Eiweisskörper der Kuhmilch, Beiträge zur Kenntnis derselben. (II. Mitteilung.)
Storch K., Sitz. Ber. der Wiener Akad., III. Abth., Bd. 108 (1899), S. 325—334.

Kuhmilch, Beiträge zur Kenntnis der Eiweisskörper derselben. (II. Mitteilung.)
Storch K., Sitz. Ber. der Wiener Akad., III. Abth., Bd. 108 (1899), S. 325—334.

Caseïn der Kuhmilch, Spaltung desselben in zwei phosphorhaltige Körper durch die Mittelsalze. (II. Mittheilung.)
Storch K., Sitz. Ber. der Wiener Akad., III. Abth., Bd. 108 (1899). S. 325—334.

Merk L., Experimentelles zur Biologie der menschlichen Haut. (I. Mittheilung.) Die Beziehungen der Hornschicht zum Gewebesafte.
Sitz. Ber. der Wiener Akad., III. Abth., Bd. 108 (1899). S. 335—382.

Haut, menschliche, Experimentelles zur Biologie derselben. (I. Mittheilung.) Die Beziehungen der Hornschicht zum Gewebesafte.
Merk L., Sitz. Ber. der Wiener Akad., III. Abth., Bd. 108 (1899). S. 335—382.

Hornschichte der menschlichen Haut in ihren Beziehungen zum Gewebesafte. Experimentelles zur Biologie der menschlichen Haut. (I. Mittheilung.)
Merk L., Sitz. Ber. der Wiener Akad., III. Abth., Bd. 108 (1899). S. 335—382.

Gewebesaft der menschlichen Haut und seine Beziehung zur Hornschichte. Experimentelles zur Biologie der menschlichen Haut. (I. Mittheilung.)
Merk L., Sitz. Ber. der Wiener Akad., III. Abth., Bd. 108 (1899). S. 335—382.

Saft im menschlichen Hautgewebe und seine Beziehung zur Hornschichte. Experimentelles zur Biologie der menschlichen Haut. (I. Mittheilung.)
Merk L., Sitz. Ber. der Wiener Akad., III. Abth., Bd. 108 (1899). S. 335—382.

Aigner A., Über Trugbilder von Poren in den Wänden normaler Lungenalveolen.
Sitz. Ber. der Wiener Akad., III. Abth., Bd. 108 (1899). S. 395—405.

Lunge, Über Trugbilder von Poren in den Wänden normaler Lungenalveolen.
Aigner A., Sitz. Ber. der Wiener Akad., III. Abth., Bd. 108 (1899). S. 395—405.

SITZUNGSBERICHTE

DER

KAISERLICHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN.

MATHEMATISCH-NATURWISSENSCHAFTLICHE CLASSE.

CVIII. BAND. VIII. HEFT.

ABTHEILUNG III.

ENTHÄLT DIE ABHANDLUNGEN AUS DEM GEBIETE DER ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE DES MENSCHEN UND DER THIERE, SOWIE AUS JENEM DER THEORETISCHEN MEDICIN.

XX. SITZUNG VOM 12. OCTOBER 1899.

Erschienen: Sitzungsberichte, Bd. 108, Abth. I., Heft V (Mai 1899); — Abth. II. a., Heft IV und V (April und Mai 1899); — Abth. II. b., Heft IV und V (April und Mai 1899); — Abth. III., Heft I—III (Jänner bis März 1899). — Monatshefte für Chemie, Bd. XX, Heft VI (Juni 1899); Heft VII (Juli 1899); Heft VIII (August 1899).

Der Vorsitzende, Präsident Prof. E. Suess, begrüsst die Classe bei Wiederaufnahme der akademischen Sitzungen und gedenkt des Verlustes, welchen die kaiserliche Akademie und speciell die mathematisch-naturwissenschaftliche Classe durch das am 16. August l. J. erfolgte Ableben ihres Ehrenmitgliedes, Geheimen Rathes Prof. Dr. Robert William Bunsen in Heidelberg, erlitten hat.

Die anwesenden Mitglieder geben ihrem Beileide über diesen Verlust durch Erheben von den Sitzen Ausdruck.

Das Präsidium der »Società Adriatica di Scienze Naturali« in Triest übersendet eine Einladung zu ihrem am 15. October l. J. stattfindenden feierlichen Gründungsjubiläum.

Für die diesjährigen Wahlen sprechen ihren Dank aus, und zwar die Herren Prof. Dr. Otto Stolz in Innsbruck und Prof. Dr. Karl Rabl in Prag für die Wahl zum wirklichen Mitgliede, die Herren Prof. Dr. Ludwig v. Graff und Prof. Dr. Rudolf Hoernes in Graz für die Wahl zu inländischen correspondirenden Mitgliedern, sowie Herr Prof. S. Schwendener in Berlin für die Wahl zum ausländischen correspondirenden Mitgliede dieser Classe.

Weitere Dankschreiben haben übersendet:

I. Das w. M. Herr Prof. K. Grobben und das c. M. Herr Prof. B. Hatschek für die Überlassung der Kupferplatte mit dem Bildnisse von Hofrath Claus, behufs Anfertigung von Abzügen für die Zeitschrift: »Arbeiten aus den zoologischen Instituten der Universität Wien«;

II. Herr Dr. P. Zeeman in Amsterdam für die diesjährige Verleihung des A. Freiherrn v. Baumgartner-Preises;

III. Herr Eduard Mazelle in Triest für die bewilligte Subvention zur Entlohnung einer Hilfskraft betreffs Feststellung der täglichen Periode der Lothlinie für Triest;

IV. Herr Prof. Dr. Arthur Biedl in Wien für die bewilligten Subventionen zum Zwecke der Fortsetzung seiner physiologischen Arbeiten an der zoologischen Station in Neapel.

Die Direction der k. k. Central-Anstalt für Meteorologie und Erdmagnetismus in Wien theilt in Beantwortung einer Anfrage seitens der Akademie-Kanzlei mit, dass vom Mai 1899 angefangen, die bisher im akademischen »Anzeiger« veröffentlichten magnetischen Beobachtungen nicht mehr erscheinen werden, da sich die Direction gezwungen sieht, überhaupt die magnetischen Beobachtungen als unbrauchbar infolge der durch die elektrischen Betriebe bei der Tramway und bei der Stadtbahn veranlassten Störungen aufzugeben.

Der Secretär, Herr Hofrath V. v. Lang, legt folgende eingesendete Abhandlungen vor:

I. von Herrn Ernst Beutel eine Mittheilung aus dem chemischen Laboratorium der k. k. technischen Hochschule in Graz, betitelt: »Vorläufige Mittheilung über eine Methode zur Messung sehr hoher Temperaturen«;

II. von Herrn E. Oekinghaus in Königsberg i. P., betitelt: »Das ballistische Problem auf Grundlage der Versuche und der Integrabilität«;

III. von Herrn Karl Regensdorfer eine Arbeit aus dem III. chemischen Universitäts-Laboratorium in Wien, betitelt: »Über die quantitative Bestimmung des Äthyldichloramins«.

Das w. M. Herr Prof. L. Pfaundler übersendet eine Arbeit aus dem physikalischen Institute der k. k. Universität in Graz von Karl Přibram, betitelt: »Beiträge zur Kenntniss des verschiedenen Verhaltens bei der Anode und Kathode bei der elektrischen Entladung«.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. E. Mach übersendet eine vorläufige Mittheilung des Privatdocenten Herrn Dr. W. Pauli, betreffend einige im chemischen Laboratorium des k. k. Rudolph-Hospitales in Wien ausgeführte Versuche: »Über die physikalischen Zustandsänderungen der Eiweisskörper«.

Das c. M. Herr Prof. Rud. Hoernes in Graz übersendet eine Abhandlung, betitelt: »Bericht über die obersteirischen Beben des ersten Halbjahres 1899 (zumal über die Erderschütterungen vom 1., 7. und 27. April)«, welche in der Reihe der »Mittheilungen der Erdbeben-Commission« die Nummer XIV tragen wird.

Das c. M. Herr Prof. Dr. R. v. Wettstein übersendet eine Abhandlung von Herrn Prof. Dr. Victor Schiffner in Prag, betitelt: »Expositio plantarum in itinere suo Indico annis 1893/94 suscepto collectarum«. Series secunda. Hepaticarum partem alteram continens.

Herr Lt. Cl. A. Baudouin in Paris übersendet ein Manuscript, betitelt: »L'éther, sa nature et ses vibrations différentes. Chaleur, lumière, électricité«.

Der Referent der Erdbeben-Commission der kaiserl. Akademie der Wissenschaften für Oberösterreich, Herr Prof. Franz Schwab, übersendet die Berichte über die mit dem Ehlert'schen Seismographen in den Monaten Mai bis August 1899 zu Kremsmünster angestellten Beobachtungen.

Versiegelte Schreiben zur Wahrung der Priorität sind eingelangt:

I. Von Herrn Dr. Franz Waldner in Innsbruck mit der Aufschrift: »Aëronautik«;

II. von Herrn Raimund Nimführ in Wien mit der Aufschrift: »Lösung einiger physikalischer Probleme«;

III. von Herrn Josef Knett in Karlsbad mit der Aufschrift: »Gesetzmässiges Wiederkehren mehrwöchentlicher Schwarmbeben im Erzgebirge nach 53—75-jährigen Pausen«;

IV. von Herrn Anton Braun in Wien mit der Aufschrift: »Theorie und Construction eines Dreifach-Verbund-Gebläses zur Erzeugung relativ hoher Pressungen bei geringem Kraftbedarf«;

V. von Herrn Franz Rychnowski in Lemberg mit der Aufschrift: »Eine Ätheroid- (Elektroid-) Maschine«.

Das w. M. Herr Regierungsrath Prof. F. Mertens überreicht eine Abhandlung: »Zur Theorie der Elimination. I. Theil«.

Herr Dr. Anton Elschnig, Privatdocent für Augenheilkunde in Wien, legt eine Abhandlung vor mit dem Titel: »Der normale Sehnerveneintritt des menschlichen Auges«.

Selbständige Werke oder neue, der Akademie bisher nicht zugekommene Periodica sind eingelangt:

Belar, Albin: Laibacher Erdbebenstudien. Laibach, 1899; 8°.

Decroly, Dr. O.: Étude de l'action des toxines et antitoxines sur la nutrition générale. Extrait des Archives internationales de Pharmaco-dynamie, vol. IV, fasc. 5—6. Gand-Paris, 1898; 8°.

K. k. Geographische Gesellschaft: Die Pflege der Erdkunde in Österreich 1848—1898. Festschrift der k. k. geographischen Gesellschaft aus Anlass des 50jährigen Regierungsjubiläums Seiner Majestät des Kaisers Franz Joseph I., verfasst von Prof. Dr. Friedrich Umlauft. Wien, 1898; 8°.

Kerntler, Franz: Die Unität des absoluten Maass-Systems in Bezug auf magnetische und elektrische Grössen. Budapest, 1899; 8°.

Klossovsky, A.: Vie physique de notre planète devant les lumières de la science contemporaine. Odessa, 1899; 8°.

Moravec, Dr. Wenzel: Heilbarkeit der Tuberkulose. Prag, 1899; 8°.

Santa Rosa, Dr. Henrique: Album do Parà em 1899 na administração do Governo de Sua Excia o Senr. Dr. José Paes de Carvalho. 4°.

Stossich M.: Appunti di elmintologia. Con una tavola. Trieste, 1899; 8°.

— La sezione degli echinostomi. Trieste, 1899; 8°.

— Lo smembramento dei Brachycoelium. Trieste, 1899; 8°.

— Strongylidae. Lavoro monografico. Trieste, 1899; 8°.

Unger, Joachim: Die Ursache der Umdrehung der Erde und aller Planeten um ihre Achse. Wien—Leipzig, 1898; 8°.

XXI. SITZUNG VOM 19. OCTOBER 1899.

Herr Prof. Dr. Guido Goldschmiedt in Prag spricht den Dank für seine Wahl zum wirklichen Mitgliede dieser Classe aus.

Das c. M. Herr Prof. Dr. R. v. Wettstein übersendet eine Abhandlung, betitelt: »Descendenztheoretische Untersuchungen. I. Untersuchungen über den Saisondimorphismus im Pflanzenreiche«.

Der Secretär, Herr Hofrath Prof. V. v. Lang, legt eine Abhandlung von Herrn Prof. P. Lenard in Kiel vor, welche den Titel führt: »Erzeugung von Kathodenstrahlen durch ultraviolettes Licht«.

Das w. M. Herr Prof. G. v. Escherich, legt Theil I, Band I, Heft 3, 4 und Band II, Heft 1 der mit Unterstützung der Akademien der Wissenschaften zu München und Wien und der Gesellschaft der Wissenschaften zu Göttingen herausgegebenen Encyclopädie der mathematischen Wissenschaften mit Einschluss ihrer Anwendungen vor.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. Adolf Lieben überreicht folgende vier im II. chemischen Laboratorium der k. k. Universität in Wien ausgeführte Arbeiten:

1. »Über die Umlagerung des Bis-Isopropylazimethylens (Isobutyraldazins) in das 4, 4-Dimethyl-5-Isopropylpyrazolin«, von Herrn Dr. Adolf Franke.
2. »Über Isobutylidenaceton und Abkömmlinge desselben«, von den Herren Dr. Adolf Franke und Dr. Leopold Kohn.

3. »Einwirkung von Cyankalium auf aliphatische Aldehyde« (II. vorläufige Mittheilung), von Herrn Dr. Leopold Kohn.
4. »Über ein allgemein verwendbares Verfahren der Dampfdichtebestimmung unter beliebigem Drucke« (II. Mittheilung), von den Herren Dr. Otto Bleier und Dr. Leopold Kohn.

Das w. M. Herr Prof. F. Becke überreicht eine Mittheilung: »Zur optischen Orientirung des Anorthit«.

Das c. M. Herr Director Th. Fuchs in Wien überreicht eine Abhandlung: »Der Giesshübler Sandstein und die Flyschgrenze bei Wien«.

Selbständige Werke oder neue, der Akademie bisher nicht zugekommene Periodica sind eingelangt:

Goering, W. Dr.: Die Auffindung der rein geometrischen Quadratur des Kreises und die Theilung jedes beliebigen Winkels und Kreises in eine beliebige Anzahl gleicher Theile; Dresden, 1899. 8°.

SITZUNGSBERICHTE

DER

KAISERLICHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN.

MATHEMATISCH-NATURWISSENSCHAFTLICHE CLASSE.

CVIII. BAND. IX. HEFT.

ABTHEILUNG III.

ENTHÄLT DIE ABHANDLUNGEN AUS DEM GEBIETE DER ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE DES MENSCHEN UND DER THIERE, SOWIE AUS JENEM DER THEORETISCHEN MEDICIN.

XXII. SITZUNG VOM 3. NOVEMBER 1899.

Erschienen: Sitzungsberichte, Bd. 108, Abth. II. b., Heft VI—VII (Juni und Juli 1899).

Herr B. G. Jenkins in London übersendet einen Nachtrag zu seiner in der Sitzung vom 6. Juli l. J. vorgelegten Arbeit: »A Basis for a Reliable System of Weather Forecasting«.

Der Secretär, Herr Hofrath V. v. Lang, legt eine Arbeit von den Herren w. M. Prof. H. Weidel (†) und Dr. J. Pollak vor, mit dem Titel: »Zur Kenntniss der Nitrosoderivate der Phloroglucinäther«.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. O. Stolz in Innsbruck übersendet eine Abhandlung, betitelt: »Über die absolute Convergenz der uneigentlichen Integrale« (II. Mittheilung).

Das c. M. Herr Prof. Dr. Wilhelm Wirtinger in Innsbruck übersendet eine Abhandlung: »Zur Theorie der automorphen Functionen von *n* Veränderlichen«.

Das c. M. Herr Prof. Dr. Hans Molisch übersendet eine im pflanzenphysiologischen Institute der k. k. deutschen Universität in Prag von dem Herrn Privatdocenten Dr. A. Nestler ausgeführte Arbeit: »Zur Kenntniss der Wasserausscheidung an den Blättern von *Phaseolus multiflorus* Willd. und *Boehmeria*«.

Seine Hochwürden, Herr P. Franz Schwab, Director der Stiftssternwarte in Kremsmünster, übersendet einen Bericht über die am Ehlert'schen Seismographen der kais. Akademie der Wissenschaften im September 1899 zu Kremsmünster angestellten Beobachtungen.

Herr Dr. Erwin Payr in Graz übersendet ein versiegeltes Schreiben zur Wahrung der Priorität mit der Aufschrift: »Vorläufige Mittheilungen über neue Methoden der Technik der Blutgefäss- und Nervennaht und über die sich daraus ergebenden Consequenzen etc.«.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. Ludwig Boltzmann legt eine im physikalischen Institute der k. k. Universität in Wien ausgeführte Arbeit vor, betitelt: »Über das Verhalten von Radium und Polonium im magnetischen Felde«, von Dr. Stefan Meyer und Dr. Egon R. v. Schweidler.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. Ad. Lieben überreicht folgende zwei Abhandlungen aus dem I. chemischen Universitätslaboratorium in Wien:

I. »Über die synthetische Darstellung des Iratol und einiger verwandter Phentetrolderivate«, von Emil Kohner.

II. »Über die Darstellung des Dimethyl-1, 2, 3, 5-Phentetrol«, von Heinrich Brunnmayr.

Herr Präsident E. Suess berichtet über den Inhalt der von dem auswärtigen c. M. Excell. Director A. Karpinsky übersendeten Druckschrift: »Über die Reste von Edestiden und die neuere Gattung *Helicoprion*«.

Selbständige Werke oder neue, der Akademie bisher nicht zugekommene Periodica sind eingelangt:

Adamkiewicz, Dr. A.: Zur klinischen Differenzialdiagnose zwischen Carcinomen und Sarkomen. (Sonderabdruck aus dem Centralbl. f. d. med. Wissensch., 1899, Nr. 41.)

Haeckel, E.: Kunstformen der Natur. III. Lieferung. Leipzig und Wien, Bibliographisches Institut, 1899; 4°.

Karpinsky, A.: Über die Reste von Edestiden und die neue Gattung *Helicoprion*. Mit 4 Tafeln und 72 Textfiguren.
— Tafeln zu obigem. (Separatabdruck aus den Verhandl. d. kaiserl. russ. Mineralog. Gesellschaft zu St. Petersburg. II. Serie, Bd. XXXVI, Nr. 2.) St. Petersburg, 1899; 8° und 4°.

Omori, F., D. Sc.: Note on the Preliminary Tremor of Earthquake Motion. (Reprinted from the Jour. Sci. Coll., Imp. Univ., Tokyo, Vol. XI, Pl. XIII—XVI.) Tokyo, 1899; 8°.

— Horizontal Pendulums for Registering Mechanically Earthquakes and other Earth-movements. (Reprinted from the Jour. Sci. Coll., Imp. Univ., Tokyo, Vol. XI, Pl. II—XII.) Tokyo, 1899; 8°.

— und Hirata, K.: Earthquake Measurement at Miyako. (Reprinted from the Jour. Sci. Coll., Imp. Univ., Tokyo Vol. XI, Pl. XVII—XXIII.) Tokyo, 1899; 8°.

XXIII. SITZUNG VOM 9. NOVEMBER 1899.

Der Vorsitzende, Herr Präsident E. Suess, begrüsst namens der anwesenden Mitglieder das auswärtige correspondirende Mitglied Herrn Prof. A. Cornu aus Paris, welcher an der heutigen Classensitzung theilnimmt, aufs herzlichste.

Der Vorsitzende macht ferner Mittheilung von dem Verluste, welcher die Akademie durch das am 9. August d. J. erfolgte Ableben des auswärtigen correspondirenden Mitgliedes dieser Classe, Herrn F. Edward Frankland in London, betroffen hat.

Die anwesenden Mitglieder erheben sich zum Zeichen ihres Beileides von den Sitzen.

Der Secretär, Herr Hofrath V. v. Lang, legt folgende eingelangte Abhandlungen vor:

I. »Über die Nitrosirung des Methylphloroglucins«, von den Herren w. M. Prof. H. Weidel (†) und Dr. J. Pollak.

II. »System der Sensitometrie photographischer Platten«, von Herrn Hofrath Dr. J. M. Eder in Wien.

Das w. M. Herr Prof. Franz Exner legt eine Abhandlung des Herrn Felix Exner vor, betitelt: »Über die Absorptionsspectren der seltenen Erden im sichtbaren und ultravioletten Theil«.

Das w. M. Herr Prof. Franz Exner legt eine vorläufige Mittheilung des Herrn Victor Conrad: »Über den Wassergehalt der Wolken« vor.

Das w. M. Herr Prof. K. Grobben legt eine Abhandlung von Herrn Dr. Franz Schardinger vor, betitelt: »Entwicklungskreis einer *Amoeba lobosa (Gymnamoeba): Amoeba Gruberi*«.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. L. Boltzmann überreicht eine weitere Notiz über das Verhalten von Radium im

magnetischen Felde, von Dr. Stefan Meyer und Dr. Egon R. v. Schweidler.

Ferner legt Herr Hofrath Boltzmann folgende zwei Arbeiten vor:

I. »Über das Verhalten der Flüssigkeiten im magnetischen Felde«, von Prof. Dr. Gustav Jäger.

II. »Über ein Problem der Potentialtheorie«, von Dr. Fritz Hasenöhrl.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. Ad. Lieben überreicht zwei Arbeiten aus dem I. chemischen Laboratorium der Universität Wien:

I. »Über das Äthylphloroglucin und einige andere Derivate des Äthylbenzols«, von G. Weisweiller.

II. »Zum quantitativen Nachweis des Chloralalkoholates«, von F. Schmidinger.

Selbständige Werke oder neue, der Akademie bisher nicht zugekommene Periodica sind eingelangt:

Blümelhuber, M.: Ein lenkbares Luftfahrzeug. (Mit 4 Tafeln). Weimar, 1899; 8°.

Lampe E., Dr.: Die reine Mathematik in den Jahren 1884—1899 nebst Actenstücken zum Leben von Siegfried Aronhold. Ein Gedenkblatt zur hundertjährigen Jubelfeier der königlichen Technischen Hochschule zu Berlin. Berlin, 1899; 8°.

K. K. Technische Hochschule in Brünn: Festschrift der k. k. Technischen Hochschule in Brünn zur Feier ihres fünfzigjährigen Bestehens und der Vollendung des Erweiterungsbaues im October 1899. Mit Unterstützung des k. k. Ministeriums für Cultus und Unterricht herausgegeben vom Professoren-Collegium. Brünn, 1899; 4°.

— Verzeichniss der an der k. k. Technischen Hochschule in Brünn thätigen Lehrkräfte, Beamten und Diener während ihres Bestandes 1849/50—1898/99 und der in dieser Zeit eingeschriebenen Hörer. (Beilage der Festschrift.) Brünn, 1899; 4°.

XXIV. SITZUNG VOM 16. NOVEMBER 1899.

Erschienen: Sitzungsberichte, Bd. 108, Abth. III, Heft IV—VII (April bis Juli 1899).

Das c. M. Herr Prof. Dr. L. v. Graff übersendet die sechs bedungenen Pflichtexemplare des von ihm mit einer Subvention der kaiserlichen Akademie herausgegebenen Werkes: »Monographie der Turbellarien. II. Tricladida terricola (Landplanarien). 1 Band Text und 1 Band Atlas. Leipzig, 1899. Gross 4⁰.

Der Secretär, Herr Hofrath Prof. V. v. Lang, verliest ein Telegramm der zur Beobachtung der Leoniden entsendeten Expedition, ddo. Delhi, 16. November, 12 Uhr Mittags, welches lautet: Leonides not yet appeared.

Herr Dr. Friedrich Bidschof, Adjunct an der k. k. Universitäts-Sternwarte in Wien, theilt im Namen des auf der Rückfahrt vom Schneeberge begriffenen ersten Adjuncten der k. k. Universitäts-Sternwarte, Dr. Johann Palisa, sowie in seinem eigenen Namen mit, dass bloss in der Nacht vom 14.—15. d. M., und auch in dieser nur während weniger Stunden, Beobachtungen von Sternschnuppen des Leonidenschwarmes angestellt werden konnten, wobei auf dem Schneeberg 134, auf dem Sonnwendstein (von einer kleineren Zahl Beobachter) 105 Sternschnuppen wahrgenommen wurden; photographische Aufnahmen konnten jedoch nicht erhalten werden. In den übrigen Nächten herrschten trübes Wetter oder Schneestürme. Die auf dem Schneeberg befindlichen Astronomen waren heute, den 16. November, gezwungen, ihren Beobachtungsort zu verlassen und werden ihre Arbeit in Puchberg am Schneeberg fortsetzen, insoferne das Wetter günstig ist.

Zur Beobachtung des in der nächsten Woche zu erwartenden Sternschnuppenschwarmes der Bieliden werden die beiden Hochstationen wieder bezogen werden, soferne sie noch zugänglich sein werden.

Der Secretär legt ferner eine Abhandlung von Prof. Dr. O. Tumlirz in Czernowitz vor, welche den Titel führt: »Die beiden specifischen Wärmen des Wasserdampfes«.

Das w. M. Prof. G. v. Escherich überreicht eine Abhandlung, betitelt: »Die zweite Variation der einfachen Integrale« (IV. Mittheilung).

Das w. M. Herr Hofrath Prof. Ad. Lieben überreicht eine im I. chemischen Universitätslaboratorium ausgeführte Arbeit von den Herren w. M. Prof. H. Weidel (†) und F. Wenzel, betitelt: »Über die Condensation der homologen Phloroglucine mit Salicylaldehyd«.

Ferner überreicht Prof. Ad. Lieben eine in seinem Laboratorium ausgeführte Arbeit von Herrn G. Lindauer, »Über ein Glykol und Aldol der Furanreihe«.

Herr Dr. G. Alexander, Prosector, überreicht eine von ihm ausgeführte Arbeit aus dem I. anatomischen Institute der k. k. Universität in Wien, betitelt: »Zur Anatomie des Ganglion vestibulare nervi acustici der Säugethiere«.

Selbständige Werke oder neue, der Akademie bisher nicht zugekommene Periodica sind eingelangt:

Fay, Edw. Allen: Marriages of the deaf in America. (Published by the Volta Bureau.) Washington, 1898; 8°.

Jousseaume, Dr. F: La philosophie aux prises avec la Mer Rouge, le darwinisme et les trois règnes des corps organisés. Paris, 1899; 8°.

XXV. SITZUNG VOM 30. NOVEMBER 1899.

Erschienen: Sitzungsberichte, Bd. 108, Abth. II. a, Heft VI und VII (Juni und Juli 1899). — Monatshefte für Chemie, Bd. 20, Heft IX (November 1899).

Der Secretär, Herr Hofrath V. v. Lang, legt folgende eingelangte Abhandlungen vor:

I. Von Herrn Prof. F. J. Obenrauch in Brünn: »Die erste Raumcurve der Pythagoräischen Schule, ihre Imaginärprojection und Tangentendeveloppable, ihre Normalenflächen und ihr Flächenbüschel«.

II. Von Herrn Prof. Dr. G. Jaumann in Prag: »Rotirendes Magnetfähnchen«.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. E. Mach übersendet eine Abhandlung von Dr. H. Harting in Braunschweig, betitelt: »Über die Lage bei astigmatischen Bildflächen bei optischen Systemen«.

Herr Hofrath Prof. Ph. Knoll übersendet zwei Arbeiten aus dem Institute für allgemeine und experimentelle Pathologie in Wien, von Dr. Ludwig Braun und Dr. Wilhelm Mager, betitelt:

I. »Über die Wirkung der Digitaliskörper auf das isolirte Säugethierherz (Langendorff'sches Präparat)«.

II. »Über die Wirkung der Galle und der gallensauren Salze auf das isolirte Säugethierherz (Langendorff'sches Präparat)«.

Das w. M. Herr Intendant Hofrath F. Steindachner überreicht eine am k. k. naturhistorischen Hofmuseum ausgeführte Arbeit von Dr. Rudolf Sturany, betitelt: »Lamellibranchiaten des Rothen Meeres«, mit einer Notiz.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. G. Tschermak überreicht eine Abhandlung von Herrn Prof. Dr. A. Pelikan, betitelt: »Die Schalsteine des Fichtelgebirges, aus dem Harz, von Nassau und aus den Vogesen«.

Das w. M. Herr Regierungsrath Prof. F. Mertens überreicht eine Abhandlung mit dem Titel: »Zur Theorie der Elimination«. (II. Theil.)

Das w. M. Herr Hofrath Prof. V. v. Ebner überreicht eine Abhandlung, betitelt: »Über die Theilung der Spermatocyten bei den Säugethieren«.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. Adolf Lieben überreicht eine in seinem Laboratorium ausgeführte Arbeit von Herrn Dr. Leopold Kohn: »Die Moleculargewichtsbestimmung der Aldole«. (I. Mittheilung.)

Herr Dr. Friedrich Bidschof, Adjunct an der k. k. Universitäts-Sternwarte zu Wien, macht Mittheilung über die von ihm in Verbindung mit dem Professor an der k. k. deutschen Oberrealschule in Karolinenthal, Dr. S. Oppenheim, dem k. k. Postbeamten A. Hnatek und dem Leiter des photographischen Bureau der k. k. Polizeidirection E. Wrbata auf dem Sonnwendstein erhaltenen Beobachtungen von Meteoren des Sternschnuppenschwarmes der Bieliden.

Selbständige Werke oder neue, der Akademie bisher nicht zugekommene Periodica sind eingelangt:

Adamkiewicz, Dr. A.: Die Kreislaufstörungen in den Organen des Centralnervensystems. Berlin und Leipzig, 1899; 8°.

Bachmetjew P.: Über die Temperatur der Insecten nach Beobachtungen in Bulgarien. Mit 5 Figuren im Text. Leipzig, 1899; 8°.

Cuniasse L. et Zwilling R.: Modes opératoires des essais du commerce et de l'industrie. Leçons pratiques d'analyse chimique faites aux laboratoires Bourbouze. Avec préface de Mr. Ch. Girard. Paris, 1900; 8°.

Landesregierung für Bosnien und die Hercegovina: Die Landwirtschaft in Bosnien und der Hercegovina. Mit 21 Kartogrammen, 14 Diagrammen und 20 Bildertafeln. Sarajevo, 1899; Gross 8°.

— Das Veterinärwesen in Bosnien und der Hercegovina seit 1879, nebst einer Statistik der Epizootien und des Viehexportes bis inclusive 1898. Mit 7 Diagrammen und 1 Karte. Sarajevo, 1899; Gross 8°.

Über die Theilung der Spermatocyten bei den Säugethieren

von

V. v. Ebner,
w. M. k. Akad.

(Mit 1 Tafel.)

Im Jahre 1888 (in Arch. f. mikrosk. Anat., 31. Bd., S. 260) habe ich angegeben, dass die theilungsreifen Spermatocyten oder Henle'schen Zellen in den Samencanälchen der Ratte sich zweimal nacheinander theilen und dass erst aus der zweiten Theilung die Spermatiden oder Kölliker'schen Samenzellen hervorgehen. Ausserdem hob ich hervor und belegte dies mit Abbildungen, dass zwischen die beiden, offenbar rasch aufeinander folgenden Theilungen sich ein Ruhestadium einschiebt, in welchem die Kerne eine runde Form besitzen. Zur damaligen Zeit wusste man noch nicht, dass, wie spätere Untersuchungen zahlreicher Forscher ergaben, bei niederen Thieren die rasch aufeinander folgende zweimalige Theilung der Spermatocyten, ehe sie zu eigentlichen Samenzellen (Spermatiden) werden, allgemein vorkommt. Das Studium der Spermatocytentheilung gewann dadurch ein erhöhtes Interesse, dass sich bei dem Suchen nach der Herkunft der Verminderung der Chromosomenzahl des männlichen und weiblichen Vorkernes auf die Hälfte der für ein bestimmtes Thier typischen, herausstellte, es erfolge diese Verminderung bei der Spermatocytentheilung, während sie beim Eie durch die Ausstossung der Richtungskörperchen sich vollzieht. Wie für den Vorgang der Befruchtung überhaupt, wurde auch für die Frage der Verminderung der Chromosomenzahl die Untersuchung niederer Thiere vorzüglich

massgebend. Weismann legte der Frage, wie die Verminderung der Zahl der Chromosomen erfolgt, eine besondere Wichtigkeit bei, und seine Schüler haben sich grosse Mühe gegeben, den Beweis zu führen, dass hiebei nicht wie bei einer gewöhnlichen Zelltheilung qualitativ gleiche Hälften der Chromosomen, welche durch Längstheilung der Chromatinfäden entstehen, in die neugebildeten Zellen kommen, sondern durch Querspaltung qualitativ verschiedene Chromosomen mit ungetheilten Chromatinkörnern. Weismann suchte bei diesen von ihm angeregten Untersuchungen nach einer empirischen Stütze für seine Theorie der Ahnenplasmen, indem er sich vorstellte, dass die Vererbungssubstanz der Ahnen in Form von individualisirten Chromatinkörnern in den Kernen enthalten sei, und dass ein Theil der Ahnenplasmen durch den besprochenen Vorgang auf verschiedene Zellen vertheilt, beziehungsweise beim Eie ausgestossen werde. Bei den Erörterungen und Untersuchungen, ob eine »Reductionstheilung« im Sinne Weismann's oder eine einfache Verminderung der Chromatinmenge und der Zahl der Chromosomen bei den Theilungen der Richtungskörperchen des Eies und der Spermatocyten stattfinde, kamen die Säugethiere wenig in Betracht, obwohl gerade bei diesen die Spermatocytentheilung sicherer, als bei der Mehrzahl der Thiere in ihrer genealogischen Folge festgestellt werden kann, da — wie durch meine ersten Untersuchungen über den Bau der Samencanälchen (Leipzig 1871) erwiesen und seitdem durch zahlreiche Forscher bestätigt wurde — die zeitlich aufeinander folgenden Entwicklungsstadien der Samenzellen in einer continuirlichen Reihe, räumlich nebeneinander, im Längsverlaufe eines Samencanälchens zu finden sind. Allerdings erleidet diese Regel — wie ich in meiner Eingangs citirten Abhandlung nachwies — gerade bei den Spermatocytentheilungen insoferne eine Ausnahme, als nicht selten im Verlaufe eines Samencanälchens in den kritischen Strecken Stellen vorkommen, an welchen bereits zweimal getheilte Zellen zwischen noch ungetheilten sich finden oder wo zweimal getheilte Zellen einmal getheilten vorausgehen, statt ihnen zu folgen. Diese Unregelmässigkeiten begreifen sich durch das rasche, schubweise Auftreten der Zelltheilungen und die zeitlich unmittelbare Folge der ersten und

zweiten Theilung. Es bedarf grosser Aufmerksamkeit, unter solchen Umständen die zweimalige Theilung sicher zu erkennen, und die wichtigsten Anhaltspunkte sind hiebei die Grösse der Kerne und der Mitosen. Meine Angaben über die doppelte Spermatocytentheilung in den Samencanälchen der Ratte wurden lange Zeit nicht bestätigt, insbesondere übersah J. Moore (in Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Phys., 11. Bd.) dieselbe bei der Ratte, ebenso wie Hermann (in Arch. f. mikrosk. Anat., 34. Bd.) bei der Maus; erst v. Lenhossék (in Arch. f. mikrosk. Anat., 51. Bd., 1898) fand wieder die doppelte Theilung und bezeichnete die von ihm zwischen den beiden Theilungsstadien constatirten Spermatocyten II. Ordnung mit ruhenden Kernen als Ebner'sche Zellen. F. Meves (in Arch. f. mikrosk. Anat., 54. Bd.) nimmt die doppelte Spermatocytentheilung bei Säugethieren als erwiesen an, ohne jedoch auf den Vorgang einzugehen. Loukianow (in Archives des sciences biologiques St. Pétersbourg, T. VI, 1898, p. 297) beschreibt bei der weissen Maus die doppelte Theilung, aber ohne dazwischen liegendes Ruhestadium.

Schon vor mehreren Jahren habe ich mich mit der Chromatintheilung bei den Spermatocyten der Ratte im Hinblicke auf die Reductionsfrage beschäftigt, jedoch nichts hierüber veröffentlicht, da ich zu keinen klaren Befunden gelangte und den Verdacht hegte, dass daran die Art der Fixirung der Hodenstückchen Schuld trage. Mit Benützung meiner älteren Aufzeichnungen und Präparate habe ich nun neuerlich Untersuchungen vorgenommen. Obwohl v. Lenhossék mit anderen Methoden bezüglich der Chromatintheilung zu Befunden gelangte, welchen ich in vielen Punkten beistimmen kann, so stehen doch einige Einzelheiten meiner Beobachtungen in besserer Übereinstimmung mit den eingehenden Untersuchungen von F. Meves über die Entwicklung der männlichen Geschlechtszellen von *Salamandra maculosa* (in Archiv für mikroskop. Anat., 48. Bd.), welche die schon früher von Flemming (in Archiv für mikroskop. Anat., 29. Bd) erhobenen, grundlegenden Befunde erweitern und die widersprechenden Angaben O. vom Rath's (in Zeitschr. für wissensch. Zoologie, 57. Bd.) richtigstellen. Die Unterschiede in den Befunden v. Lenhossék's

und den meinen erklären sich wohl dadurch, dass ich ausschliesslich zur Fixirung Flemming's Chrom-Osmium-Essigsäure, v. Lenhossék dagegen vorzüglich ein Sublimat-Alkohol-Essigsäuregemisch anwendete.

Wie v. Lenhossék konnte ich im Allgemeinen einen ähnlichen Verlauf der beiden aufeinanderfolgenden Spermatocytentheilungen verfolgen. Doch ist, aus später anzuführenden Gründen, die erste Theilung eine heterotypische im Sinne Flemming's (l. c.), die zweite eine homöotypische, wie Meves für den Salamander fand. Die heterotypische Theilung unterscheidet sich von der homöotypischen bekanntlich dadurch, dass während des Diasterstadiums eine nochmalige Längsspaltung der Chromosomen auftritt. F. Hermann hat bereits im Jahre 1889 die Spermatocytentheilung bei der Maus als heterotypische beschrieben und gezeichnet. Offenbar hat er nur die erste Spermatocytentheilung beobachtet.

Bei der ersten Theilung sehe ich, wie v. Lenhossék, erst Bildung einzelner Chromatinstränge durch Quertheilung aus dem Knäuel, dann Längsspaltung derselben, wobei jedoch die Enden der Fäden wieder verschmelzen oder von vornherein verbunden bleiben und daher Ringe bilden, wie schon F. Hermann (l. c.) für die Maus beschrieb und abbildete (Fig. 3). Auffallend ist in diesem Stadium vor der Auflösung der Kernmembran ein grosses kugeliges Kernkörperchen, welches eine kleine Vacuole einschliesst, die an Lackpräparaten durch ihr schwaches, an Luftbläschen erinnerndes Lichtbrechungsvermögen sich auszeichnet und bei hoher Einstellung tief schwarz erscheint. Mehrfache Kernkörperchen habe ich in diesem Stadium nie gesehen, wohl aber noch einen eigenthümlichen, platten, etwas körnigen, an den Rändern leicht welligen, der Membran anliegenden Körper, den v. Lenhossék als »Intranuclearkörper« beschreibt, und den ich früher übersah. In früheren Stadien des Spermatocytenwachsthums finde auch ich oft mehrfache Kernkörperchen (Fig. 1), die aber nichts von der oben beschriebenen Vacuole erkennen lassen. Wahrscheinlich bildet sich das einfache Kernkörperchen durch Verschmelzung der mehrfachen. Nach der Bildung der Ringe erfolgt die Auflösung der Kernmembran während der Ausbildung der achromatischen Kern-

spindel, auf welche letztere ich nicht weiter eingehen will. Die Ringe ziehen sich erst stark zusammen, verlängern sich aber dann in der Richtung der Spindel, wenn sie sich zur Äquatorialplatte ordnen, dem — wie beim Salamander — am häufigsten zu beobachtenden Stadium der Mitose an fixirten Präparaten (Fig. 5). Ein eigentlicher Mutterstern kommt nicht zu Stande, da in der Aufsicht die Chromosomen nie regelmässig um eine helle Mitte gelagert sind (Fig. 6). Die Ringform ist in diesem Stadium selten deutlich, man erhält meistens nur den Eindruck von Stäbchen, die Verdickungen zeigen und leicht gekrümmt erscheinen. In der Aufsicht bekommt man den Eindruck eines Körnerhaufens. Die Chromosomen reissen mitunter schon vor der Auflösung der Kernmembran auseinander, wobei jedoch sehr regellose Bilder auftreten (Fig. 4). Wahrscheinlich geschieht die Trennung der früher erfolgten Längsspaltung entsprechend, wie Flemming und Meves für *Salamandra* feststellten; für die Ratte konnte ich dies nicht sicher nachweisen.

Es rücken nun die getheilten Chromosomen in die Tochterzellen, wo sie nach v. Lenhossék zu einem zackigen Chromatinkörper verschmelzen sollen. Dies sah ich an meinen Präparaten ebenfalls oft; in der Regel fand ich aber, wie F. Hermann bei der Maus, von einander gesonderte Chromatinstäbe (Fig. 7, 8, 9), und zwar häufig eine auffallend grosse Zahl. Die Zahl der ringförmigen Chromosomen in den Prophasen beträgt in der Regel 8, ebenso viele konnte ich in günstigen Fällen in der Äquatorialplatte zählen, in den Anaphasen der ersten Theilung konnte ich dagegen häufig jederseits mehr als 8, ja bis 16 Chromosomen zählen, die oft paarweise nebeneinander lagen, was ich mir nur durch die Annahme einer heterotypischen Theilung erklären kann. Rasch gehen diese Chromosomen unter weiterer Zertheilung in ein durch Linin verbundenes Spirem über, während sich eine deutliche Kernmembran ausbildet, womit die Ruheform des Kernes erreicht ist (Fig. 10—12). Der Kern, erst klein, zeigt anfänglich noch stark färbbares Chromatin, nimmt aber rasch an Umfang etwas zu und erscheint kugelig, während gleichzeitig die Färbbarkeit des Kerngerüstes für Safranin stark abnimmt. Es bildet sich nun neuerdings ein färbbares Spirem (Fig. 13). Das Kern-

körperchen, welches in den Spermatocyten I. Ordnung bis zum Umordnungsstadium zu sehen war, ist während der ersten Theilung verschwunden und fehlt von nun an. Über die Art seines Unterganges weiss ich nichts Näheres anzugeben. Nur so viel konnte ich sehen, dass vor der Auflösung der Kernmembran die Vacuole des Kernkörperchens wieder verschwindet, und zwar dadurch, dass dieselbe durchbricht und eine dellenartige Vertiefung im Kernkörperchen erzeugt. Das Spirem der Spermatocyten II. Ordnung ist, abgesehen von der Grösse des Kernes, durch das Fehlen des Kernkörperchens ganz bestimmt von dem Spirem der Spermatocyten I. Ordnung verschieden. Dagegen ist auffällig, dass man, wenigstens sehr oft, dicht neben dem Kern ein kleines, färbbares, klumpiges Gebilde, den chromatoiden Nebenkörper erblickt (Fig. 11 u. 14 Cn.), der in dieser Weise bei den Spermatocyten I. Ordnung nie zu sehen ist. Es liegt nahe, denselben mit dem verschwundenen Kernkörperchen in Beziehung zu bringen. Während das Kernkörperchen nach Auflösung der Kernmembran nicht mehr zu sehen ist, lässt sich dagegen das Idiozom (Meves) oft noch im Stadium der Äquatorialplatte deutlich wahrnehmen (Fig. 5). Aus dem Spirem bilden sich nun ziemlich dicke, der Kernmembran anliegende Chromatinfäden durch Querspaltung. Diese theilen sich wieder der Länge nach und bilden Ringe, ähnlich wie sie bei der I. Mitose auftreten (Fig. 14). Der Verlauf der zweiten Theilung (Fig. 13 bis 20) gleicht der ersten mit dem Unterschiede, dass in den Anaphasen niemals so viele Chromosomen zu sehen sind wie bei der ersten Theilung, sondern 8, entsprechend der Anzahl der Ringe oder Stäbe in der Äquatorialplatte, woraus auf eine homöotypische Theilung geschlossen werden muss. In den Endphasen bildet sich wieder unter weiterer Zertheilung des Chromatins ein anfänglich stark tingirbares Kerngerüst (Fig. 20). Der kleine Kern wächst nach Bildung der Kernmembran wieder rasch etwas heran und erscheint kugelig, mit in Safranin sehr schwach färbbarem Kerngerüste und hat nun die definitive Form eines ruhenden Spermatidenkernes erreicht (Fig. 21). Die zweite Theilung ist an fixirten Präparaten im Ganzen seltener in allen ihren Phasen zu beobachten als die erste, woraus auf einen rascheren Ablauf derselben geschlossen werden muss.

Die Zählung der Chromosomen bei der Theilung der Spermatocyten der Ratte macht grosse Schwierigkeiten, wie schon daraus hervorgeht, dass v. Lenhossék bald 8, bald 12 zählte und schliesslich eher 12 für die richtige Zahl hält. Moore betrachtet 8 für die typische Chromosomenzahl der Spermatocyten, während er für die Spermatogonien 16 annimmt. Hiemit stimmen meine Erfahrungen überein. F. Hermann fand bei der Maus für die erste heterotypische Theilung 16 Chromosomen, was ja auch für den Diaster bei der Ratte nach der zweiten Spaltung der Chromosomen zutrifft, während Loukianow auf die Zahl 12 kam.

Verlässliche Zählungen der Chromosomen sind, wie ich finde, im Stadium der Äquatorialplatte und in den Prophasen, wenn die Chromosomen nicht zu dicht liegen, und in den Anaphasen der zweiten Theilung zu machen, während in den Zwischenstadien selten Klarheit zu gewinnen ist. Im Stadium der Äquatorialplatte habe ich oft 8 distincte Chromosomen gezählt, aber in den Anaphasen der ersten Theilung meist höhere Zahlen, bis zu 14 und 16 auf jeder Seite der auseinander rückenden Hälften erhalten. Bei der zweiten Theilung fand ich im Stadium der Äquatorialplatte ebenfalls oft 8 distincte Chromosomen, aber meistens mehr; bis zu 16. Dagegen konnte ich in den Anaphasen der zweiten Theilung, wenn überhaupt eine Zählung möglich war und nicht, wie so häufig, die Chromosomen zu einer zackigen Masse zusammenflossen, stets nur 8 Chromosomen zählen.

Bei der Zählung der Ringe in den Prophasen der ersten Theilung können die Kernkörperchen, ferner in die Ringe noch nicht einbezogene Theile der Schlingen, endlich der eigenthümliche Intranuclearkörper, den v. Lenhossék beschrieb, zu Irrthümern Anlass geben. Die Flemming'schen Zwischenkörperchen, welche an der Theilungsstelle der Zelle in den Spindelfasern als stark tingirbare Gebilde auftreten, sind durch ihre Lage so ausgezeichnet, dass sie zu Täuschungen kaum Anlass geben. Die anscheinend so wechselnde Zahl der Chromosomen während der Metakinese, namentlich während der ersten heterotypischen Theilung, ist hauptsächlich in der zeitlich sehr ungleich auftretenden Spaltung der Chromosomen

begründet. Nach der Ringbildung ziehen sich während der Ausbildung der Kernspindel die Chromatinringe stark zusammen und bilden dann normalerweise kurze durchbohrte Plättchen, die im Profil wie hantelartige Stäbe sich darstellen.

Häufig vollzieht sich nun die heterotypische Theilung der Chromosomen in sehr regelloser Weise, indem einige dieser durchbohrten Plättchen, die normalerweise zunächst sich verlängern und dann in der Mitte durchreissen und die beiden Tochtersterne bilden sollten, in der Äquatorialplatte früher sich theilen als andere. Ja, es kommt auch vor, dass noch im Stadium der Äquatorialplatte die zweite (heterotypische) Spaltung an einzelnen Chromosomen bereits eintritt, welche erst in der Anaphase normalerweise sichtbar werden sollte.

Da die ungetheilten Chromatinringe schon sehr klein sind und namentlich in den Profilansichten wie kurze Stäbchen erscheinen, so lassen sie sich von den bereits getheilten Ringen und den gespaltenen Ringhälften nicht immer mit Sicherheit unterscheiden, und es entstehen auf solche Weise schwer zu entwirrende Haufen von Chromatinstücken, aus welchen man alle Zahlen zwischen 8 und 32 herauslesen kann. Nicht selten findet man die aus den Spaltungen hervorgehenden Chromosomen noch dicht beisammen liegend, und da die kurz stabförmigen Chromosomen dann, ähnlich wie eine gekrümmte Hantel, aus zwei Kugeln zu bestehen scheinen, die durch einen dünneren Stiel verbunden sind, sieht man mitunter auch einzelne oder mehrere »Vierergruppen«.

Solche anscheinende Vierergruppen kommen in den Äquatorialplatten der ersten und zweiten Theilung vor. Die Meta- und Anaphasen der ersten (heterotypischen) Theilung sind zu Chromosomenzählungen aus dem Grunde nicht geeignet, weil sich die bereits zum zweitenmale gespaltenen und ungespaltenen Chromosomen ebenfalls kaum unterscheiden lassen. Die Metaphasen der zweiten (homöotypischen) Zelltheilung sind dagegen zu Zählungen der Chromosomen am besten geeignet, obwohl häufig — was ja v. Lenhossék für die Anaphasen der Spermatocytentheilung als normal betrachtet — die Chromosomen zusammenfliessen. Wo dies aber nicht der Fall ist, kann man die sehr kurz stäbchenförmigen, gleichgrossen Chro-

mosomen sicher zählen, wenn man den Tochterstern in der Aufsicht sieht, der sehr deutlich eine helle, von Chromatin freie Mitte zeigt, um welche die Chromosomen als sehr regelmässiger Kranz radiär orientirt sind (Fig. 19).

Ich muss gestehen, dass ich mich in dem Wirrwarr von Chromosomen im Umordnungsstadium und in den Anaphasen der ersten Theilung, und im Umordnungsstadium der zweiten Theilung nicht zurecht gefunden hätte, wenn mir nicht die älteren Untersuchungen Flemming's und die neueren von Meves bei *Salamandra* den Schlüssel zur Lösung gegeben hätten. Die wechselnde Zahl der Chromosomen bis zu 30 in der ersten Theilung und das Anfangs- und Schlussresultat von 8 Chromosomen erklärt sich durch die erste heterotypische und die zweite homöotypische Theilung ganz befriedigend.

Sehr auffällig ist bei der zweiten homöotypischen Theilung das nahe Heranrücken der Centrosomen (Centralkörperchen) an die Oberfläche der Zelle, das v. Lenhossék hervorhebt und das bei der ersten Theilung nicht vorkommt (vergl. Fig. 5 und 7 mit Fig. 15 und 17). Ferner möchte ich hervorheben, dass stark tingirbare Zwischenkörperchen nur bei der zweiten Theilung aufzutreten scheinen.

Nach dem Mitgetheilten muss ich glauben, dass die Spermatocytentheilung bei der Ratte in den wesentlichen Punkten ebenso verläuft, wie nach den Darstellungen von Meves beim Salamander. Doch ist das Object zur directen Entscheidung der Frage, ob die Theilungen der Chromosomen Längs- oder Querspaltungen sind, nicht sehr geeignet, es ist aber mindestens für die erste Theilung bei der Ringbildung kein Zweifel, dass sie einer Längsspaltung entspricht, und wenn auch die zweite Chromosomenspaltung bei der heterotypischen Theilung in ihrer Bedeutung (ob quer oder der Länge nach) nicht klar ist, so ist der Umstand, dass beim Beginn der zweiten Mitose ganz dieselben Ringbildungen auftreten wie in den Prophasen der ersten, wohl ein hinreichender Anhaltspunkt, um auch für die zweite homöotypische Theilung die Längsspaltung als sicher zu betrachten. Die zweite Spaltung der heterotypischen Mitose geht im Ruhestadium wieder zurück und hat daher überhaupt keine bleibende Bedeutung für den Reductionsvorgang. Dass

eine Verminderung der Chromosomenzahl gegenüber den sich theilenden Spermatogonien auftritt, glaube ich mit Moore annehmen zu sollen, da ich wenigstens einmal sicher 16 ungespaltene Schleifen in einer Prophase der Theilung einer Spermatogonie sah. Die Zählung der Chromosomen in den Spermatogonien ist wegen der äusserst dichten Anordnung derselben nur selten möglich. Die Verminderung des Chromatins und der Anzahl der Chromosomen im Sinne Weismann's als eine Reductionstheilung zu deuten, bei welcher qualitativ differente Chromosomen in die Spermatiden gelangen würden, liegt gar kein Anhaltspunkt vor, umso weniger, als zwischen die erste und zweite Spermatocytentheilung ein ausgesprochenes, wenn auch kurzes Ruhestadium sich einschiebt, wobei der Kern ein Chromatingerüst zeigt, in welchem individualisirte Chromosomen nicht mehr zu erkennen sind. Diese Thatsache scheint bisher in so unzweifelhafter Weise nur bei Säugethieren festgestellt zu sein.

Beim Salamander ist zwar nach Meves nach der ersten heterotypischen Theilung ebenfalls ein Stadium vorhanden, in welchem der Kern wieder rund wird und ein Spirem zeigt. Es ist aber aus den Abbildungen und aus dem Texte zu entnehmen, dass Meves eine vollkommene Ruheform, jener der Spermatiden ähnlich, beim Salamander nicht beobachtete. Jedenfalls verschwindet auch beim Salamander das Resultat der zweiten Chromosomenspaltung der heterotypischen Theilung, und beim Beginn der homöotypischen Theilung erfolgt neuerliche Längsspaltung der Chromatinschleifen, doch ohne Bildung von Ringen, so dass Meves annimmt, die im Diaster aufgetretene heterotypische Längsspaltung werde einfach wieder sichtbar. Dagegen behaupten Moore (in Anat. Anz., IX. Bd.) und neuerdings Rawitz (in Archiv für mikrosk. Anat., 53. Bd.) bestimmt, dass bei Selachiern zwischen den beiden Spermatocytentheilungen ein ausgesprochenes Ruhestadium des Kernes vorkomme.

In dem Ausfallen eines vollkommenen Ruhestadiums und in dem Fehlen der Ringbildung bei der zweiten Theilung wären die einzigen wesentlichen Unterschiede zwischen den Befunden beim Salamander und bei der Ratte, beziehungsweise beim

Säugethiere gegeben. Der Unterschied ist immerhin bedeutend genug, um massgebend für die Beurtheilung der sogenannten Reductionstheilung zu werden, und es ist nur die Frage, ob denn nicht doch eine Täuschung möglich wäre bezüglich des allgemeinen Vorkommens einer zweimaligen Spermatocytentheilung bei der Ratte. Man könnte einwenden, dass die Grösse der Mitosen kein sicherer Beweis für eine zweimalige Theilung sei, und Meves hat, wie schon früher Flemming, hervorgehoben, dass beim Salamander die Grösse der Mitosen kein Anhaltspunkt für die genealogische Reihenfolge sei. Auch v. Lenhossék ist für die Ratte von diesem Verdachte nicht ganz frei.

Ob nun eine zweimalige Theilung der Spermatocyten erfolgt, lässt sich jedoch ausser durch die directe Beobachtung von zwei aufeinander folgenden Mitosen, die in Grösse und Charakter verschieden sind, noch auf einem anderen Wege feststellen. Geht man von der, im Wesen der Zelltheilung liegenden Voraussetzung aus, dass die durch Theilung entstandenen Tochterzellen unmittelbar nach der Theilung zusammen dasselbe Volumen haben, wie die Mutterzelle, so werden die dicht aneinander liegenden Zellen bei einmaliger Theilung zu je zwei, bei zweimaliger zu je vier denselben Raum einnehmen wie die Mutterzelle. Könnte man abzählen, wie viele Zellen in je einer Raumeinheit sich finden, würde damit die Frage leicht zu entscheiden sein. Dies lässt sich kaum ausführen, wohl aber lässt sich abzählen, wie viel Zellen in derselben Flächeneinheit bei einer bestimmten Einstellung des Objectives sich befinden. Die auf einer Flächeneinheit sichtbaren Zellen kann man, eine gleichmässige Vertheilung derselben vorausgesetzt, berechnen. Denkt man sich den von Zellen erfüllten Raum in lauter gleiche Würfel getheilt, von welchen jeder vor der Zelltheilung von Spermatocyten, nach der Zelltheilung von je zweimal oder je viermal so viel Zellen eingenommen wird, so handelt es sich darum, zu bestimmen, wie viele dieser Zellen auf der Fläche des betreffenden Würfels sichtbar sind.

Diese Zahl wird durch Berechnung der Grundfläche des Würfels gefunden, indem zunächst die Seitenlänge desselben

gesucht und diese zum Quadrat erhoben wird. Ist die Anzahl der im Würfel enthaltenen Zellen $= a$, so ist die Anzahl der auf einer Fläche sichtbaren Zellen $= \sqrt[3]{a^2}$, und auf unseren Fall übertragen, wird man auf der Fläche, welche ein Spermatocyt einnimmt, $= 1$ gesetzt, entweder $\sqrt[3]{2^2} = 1 \cdot 59$ oder $\sqrt[3]{4^2} = 2 \cdot 52$ Zellen sehen, je nachdem sich die Spermatocyten einmal oder zweimal getheilt haben. Von dieser Überlegung ausgehend, habe ich nun Zählungen der Kerne der Samenzellen bei der Ratte gemacht. Der Unterschied der Verhältnisszahlen ist gross genug, um auch bei ziemlich bedeutenden Beobachtungsfehlern, die ja nicht zu vermeiden sind, ein entscheidendes Resultat zu erhoffen.

Die Zählung wurde in folgender Weise vorgenommen: Es wurden gefärbte, circa 20 μ dicke Celloidinschnitte von in Flemming's Lösung fixirten Hoden genommen und solche Stellen ausgesucht, an welchen die kritischen Übergangsstellen an Tangentialschnitten in hinreichender Ausdehnung zu sehen waren, was nur der Fall ist, wenn der Schnitt senkrecht zu der Längsrichtung der Spermatoblasten mitten durch die Samenzellenlage geht. Zum Zählen wurde ein Apochromat 4 *mm* von Zeiss mit Ocular 12 verwendet, in welches letztere ein Zählgitter, dessen Quadrate eine Seitenlänge von 1 *mm* besitzen, eingelegt war. Mit dem genannten Objectiv entsprach die Seitenlänge eines Quadrates im Objecte 22·5 μ. Abgezählt wurden jedesmal 16 solcher Quadrate, mithin im Ganzen jedesmal ein Quadrat von 90 μ Seite oder $8100\, \mu^2 = 0 \cdot 0081\, mm^2$. Da die Kerne, welche gezählt wurden, sehr ungleich vertheilt und jene der Spermatocyten vor der ersten Theilung so wenig zahlreich sind, dass nicht immer in jedes der 16 Quadrate ein Kern fiel, schien das Verfahren nicht sehr aussichtsvoll. Doch ergab dasselbe bei 10 Zählungen bei gehöriger Vorsicht ganz befriedigende Resultate. Besonders musste darauf geachtet werden, nur die Kerne zu zählen, welche in der einmal gewählten Einstellungsebene gut sichtbar waren und nicht durch Drehen der Mikrometerschraube mehr Kerne, als bei der mit einer Einstellung vorhandenen Tiefenwirkung erkennbar waren, zur Ansicht zu bringen. Doch konnte auch bei dieser Vorsicht die ungleiche Grösse der Kerne, welche vor der ersten Theilung

13·3 μ, vor der zweiten Theilung 10·2 μ, nach der zweiten Theilung (Spermatiden) nur mehr 6·7 μ im Mittel beträgt, die Zählungen zu Gunsten der grossen Kerne leicht beeinflussen. Die 10 Zählungen vor der ersten und nach der zweiten Theilung ergaben:

a) Spermatocyten I. Ordnung	14, 20, 17, 14, 20, 20, 19, 18, 20, 18,	Summe 180
b) Spermatiden............	43, 46, 49, 38, 48, 41, 44, 41, 43, 46,	» 439

Verhältniss *a* : *b* { berechnet 1 : 2·52; gefunden — : 2·44.

Die gefundene Verhältnisszahl entspricht also so nahe der für eine zweimalige Theilung berechneten, dass trotz der grossen Schwankungen der einzelnen Zahlen die einmalige Theilung, welche die Verhältnisszahl 1·59 ergeben sollte, mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann.

Schwieriger als eine vergleichende Zählung der Spermatocyten vor der ersten Theilung und nach der zweiten Theilung ist eine solche nach der ersten Theilung auszuführen, da Flächen, welche 16 Zählquadrate einnehmen, mit lauter nur einmal getheilten Zellen an Tangentialschnitten nicht zu finden waren. Die Abzählung noch kleinerer Flächen erhöht aber namentlich für die wenig zahlreichen Spermatocyten I. Ordnung den wahrscheinlichen Fehler beträchtlich. Relativ günstiger erwiesen sich für Zählungen der Spermatocyten axiale Längsschnitte von Samencanälchen, da man an solchen wenigstens Stellen findet, an welchen 8 Quadrate im Zusammenhange gezählt werden können.

Eine Reihe von je 10 solchen Zählungen, die aber auch nach Multiplication mit 2 mit den vorhergehenden wegen anderer Schnittrichtung nicht vergleichbar sind, ergaben für die dreierlei Kerne:

a) Spermatocyten I. Ordnung	6, 7, 5, 6, 7, 7, 7, 6, 7, 5,	Summe 63
b) » II. Ordnung	8, 10, 10, 10, 11, 10, 10, 10, 9, 11,	» 99
c) Spermatiden............	16, 14, 14, 18, 16, 15, 14, 13, 15, 15,	» 150

Verhältniss *a* : *b* : *c* { berechnet 1 : 1·59 : 2·52; gefunden — : 1·57 : 2·38.

Es ergaben also auch hier die 10 Zählungen, trotz der Unsicherheit der kleinen Zahlen der ersten Reihe, bereits

Verhältnisszahlen, welche den berechneten so nahe kommen, dass über das thatsächliche allgemeine Vorhandensein einer zweimaligen Spermatocytentheilung mit eingeschobenem Ruhestadium kein Zweifel sein kann.

Ausser bei der Ratte habe ich auch beim Stiere die zweimalige Spermatocytentheilung an mit Flemming's Gemisch fixirten Präparaten mit Sicherheit festgestellt. Auch hier ist die verschiedene Grösse der Kerne der Spermatocyten I. und II. Ordnung und der Spermatiden, sowie der Mitosen I. und II. Ordnung auffällig, und war das der doppelten und einfachen Theilung entsprechende Verhältniss der Anzahl der Kerne auf einer Flächeneinheit durch Zählungen nachzuweisen. Auch die feineren Vorgänge bei der Mitose, insbesondere die Längsspaltung und Ringbildung der Chromatinfäden bei beiden Theilungen liessen sich deutlich erkennen.

Vom Kater wurden nur mit Zenker's Flüssigkeit fixirte Präparate untersucht, bei welchen die Conservirung der Kernstructur nicht sehr gut war. Immerhin liessen sich die Mitosen zweifellos nachweisen, und ebenso das Vorkommen verschieden grosser Kerne nach den Theilungen. Die Kerne der Spermatocyten I. Ordnung hatten einen Durchmesser von 10 μ, jene der II. Ordnung von 7 μ, jene der Spermatiden von 5 μ.

Endlich untersuchte ich noch Präparate vom Menschen. Sie stammten von einem Hingerichteten und waren in Hermann'scher Flüssigkeit fixirt. Beim Menschen findet sich, soweit meine Erfahrungen reichen und soweit ich die von Anderen mitgetheilten Untersuchungen kenne, wohl niemals eine regelmässige Folge der Entwicklungsstadien der Samenfäden im Längsverlaufe eines Canälchens. Ja, selbst an einem und demselben Querschnitte findet man selten ringsum dasselbe Bild. Dazu kommt noch, dass die Spermatogonien weit regelloser angeordnet sind als bei Thieren; endlich erschweren die so häufig vorkommenden degenerirenden Samenzellen aller Stadien mit chromatolytischen Kernen das Auffinden der Mitosen. Nur mit Hilfe des bei Thieren Gesehenen ist es möglich, sich einigermassen in den wirren Bildern zurecht zu finden.

Ich glaube, mich auch beim Menschen mit Bestimmtheit von dem Vorkommen einer zweimaligen Spermatocytentheilung

überzeugt zu haben. Es fanden sich Stellen, an welchen bis zu 30 Mitosen von zweifellosen Spermatocyten in einem Gesichtsfelde zu sehen waren, und in deren unmittelbarer Nähe grosse Spermatocyten, zum Theil mit Ringbildung der Chromosomen in den 11 μ grossen Kernen. Wie bei Thieren war das Stadium der Äquatorialplatte mit deutlicher Kernspindel das häufigste Stadium der Mitose. In unmittelbarer Nähe befanden sich Spermatocyten II. Ordnung mit Kernen von 7 μ, und diesen sich anschliessend Spermatiden mit Kernen von 5 μ Durchmesser. An anderen Stellen konnte ich die Kerne der Spermatocyten II. Ordnung mit stark färbbarem Kerngerüste und Prophasen der Mitose, daneben Mitosen II. Ordnung und Spermatiden sehen. Vergleichende Zählungen liessen sich nicht ausführen, auch die Zählung der Chromosomen war mit Rücksicht auf die nicht ganz tadellose Conservirung ausgeschlossen. Doch ist, wie ich glaube, durch die angeführten Befunde das Vorkommen der doppelten Spermatocytentheilung auch beim Menschen sicher gestellt.

Schliesslich mögen noch einige Betrachtungen über Samenzellenentwicklung und Keimplasma Platz finden. Ich habe im Jahre 1888 festgestellt, dass im Mittel auf eine Länge von 32 *mm* in den Samencanälchen der Ratte dieselben Entwicklungsbilder an Querschnitten wiederkehren. Man kann diese Länge einer Wellenlänge vergleichen, insoferne alle Entwicklungsphasen innerhalb derselben continuirlich aufeinander folgen. Die ganze Reihe der Entwicklungsphasen von der ruhenden Spermatogonie bis zum sich abstossenden Samenfaden entspricht aber der vierfachen Länge von 32, da stets an einem Querschnitte über einander 4 ungleichalterige Generationen von Samenzellen, beziehungsweise Samenfäden liegen.

Nach übereinstimmenden Messungen von Sertoli (in Arch. italiennes de Biologie, T. VII) und mir beträgt die Längsstrecke eines Samencanälchens, in welcher am fixirten Präparate Spermatocytentheilungen vorkommen, im Mittel 0·28 *mm*. Setzt man die Zeit, während welcher der Process der Zelltheilung diese Strecke durchläuft, gleich einer Stunde, so lassen sich verhältnissmässig die Zeiten für die verschiedenen Entwick-

lungsphasen aus den Längenstrecken, welche sie einnehmen, berechnen. So ergibt sich in runden Zahlen die Gesammtdauer einer Samenfadenentwicklung von der ruhenden Spermatogonie bis zum abgestossenen Samenfaden mit 20 Tagen, die Zeit von der Theilung der Spermatogonien bis zur Spermatocytentheilung, d. i. die sogenannte Wachsthumsperiode der Spermatocyten mit 7 Tagen, die Zeit von der Bildung der Spermatiden bis zur Spermatoblastbildung, womit die eigentliche Ausbildung des Samenfadenkopfes erst beginnt, etwa 9 Tage. Gegenüber der Wachthumsperiode der Spermatocyten und der anscheinenden Kernruhe der Spermatiden ist die Dauer der zwei Spermatocytentheilungen eine verschwindend kurze Zeit, die jedenfalls weniger als den hundertsten Theil derselben beträgt. Diese, wenn auch nur beiläufig berechneten, aber wenigstens in der Grössenordnung richtigen Zahlen sind, wie ich glaube, für die Beurtheilung des Kerntheilungsvorganges der Spermatocyten von Wichtigkeit.

Wer mit Weismann an eine Reductionstheilung von präformirten unveränderlichen Ahnenplasmen in Form von Chromatinkörnern (Idanten) denkt, muss sich die Frage vorlegen, was diese langen Ruheperioden bedeuten. Was zunächst die Wachsthumsperiode der Spermatocyten anlangt, so ist kein Zweifel, dass der erst kleine Spermatogonienkern ganz allmälig zu einem mindestens doppelten Durchmesser oder achtfachen Volumen heranwächst, wobei alle Theile des Kernes betheiligt sind. Sicherlich erfährt auch das Chromatin eine Massenzunahme und eine, je näher der Theilung, um so mehr sich zeigende stoffliche Veränderung, welche in der zunehmenden Färbbarkeit des Spirems ihren Ausdruck findet. Dass hier Ernährungs- und Stoffwechselvorgänge stattfinden, ist augenscheinlich; dass diese Vorgänge einfach auf die Sonderung von materiellen Erbmassen in Form von Idanten hinzielen, ist dagegen nicht herauszulesen. Der Kerntheilungsvorgang selbst mit seinem zwischen die zwei Theilungen eingeschobenen, zwar kurzen, aber vollständigen Ruhestadium zeigt ebenfalls nichts, was auf eine Sonderung von Ahnenplasmen hinweisen würde, und die Verminderung der bei der Theilung auftretenden Chromosomenzahl auf die Hälfte der gewöhnlichen ist mit

Rücksicht auf den morphologischen Vorgang der Befruchtung zu begreifen, ohne dass man den Chromosomen und den in denselben enthaltenen Körnern die Bedeutung von Aggregaten individualisirter Ahnenplasmen zuzuschreiben braucht. Die auf die Doppeltheilung der männlichen Geschlechtszellen folgende Entwicklung der Samenfäden spricht erst recht gegen die morphologische Idantenlehre. Denn es ist augenscheinlich, dass in den Spermatiden zunächst das Chromatin wieder zerstreut wird, neuerdings Stoffwechselvorgängen unterliegt, die in der Abnahme der Färbbarkeit desselben ihren Ausdruck finden. Es tritt ein Stadium auf, in welchem der Kern wie eine Blase erscheint, an deren Innenrand nur spärliches Chromatin sich findet. Erst im Verlaufe der Ausbildung des Samenfadenkopfes nimmt in der lange dauernden Entwicklung des Samenfadens das Chromatin ganz allmälig an Färbbarkeit wieder zu, wie Flemming schon vor 13 Jahren beim Salamander, Sertoli und ich bei der Ratte beobachtet haben.

Dies Alles spricht unzweifelhaft dagegen, dass unveränderte Ahnenplasmen in Form von sichtbaren Chromatinkörnern oder gar Chromosomen, von der ersten Furchungszelle durch die Urgeschlechtszellen bis in die reifen Samenfäden wohl verpackt und bewahrt gegen äussere Einflüsse, bis in das reife Spermatosom gelangen.

Eher könnte man noch bei der Reifetheilung des Eies, die ja in Form der Ausstossung der Richtungskörperchen der Befruchtung unmittelbar vorangeht oder auch nach dem Eindringen des Spermatosoms eintritt, daran denken, dass es sich um einen Vorgang im Sinne Weismann's handle, und es ist ja thatsächlich der Gedanke der Reductionstheilung aus dem Studium der Richtungskörperchen herausgewachsen. Aber ebenso wenig als beim Spermatosom, ist beim Eie eine unveränderte Erbmasse in Form von Chromosomen oder Chromatinkörnern nachzuweisen, wie sich aus den Vorgängen bei der Eireifung ergibt. Wie soll man aus den eingreifenden Stoffwechselvorgängen, welche vom Ureie bis zum befruchtungsreifen Ei in dem Chromatin des Kernes vorgehen, zu dem Schlusse kommen, dass hier unveränderte Ahnenplasmen in Form von Chromatinkörnern vorhanden sind?

Die bei der Eireifung und Samenfadenentwicklung zu beobachtenden Thatsachen lassen nur erkennen, dass das Chromatin des Kernes der Geschlechtszellen gerade so, wie bei anderen theilungsfähigen Zellen der Sitz vitaler Vorgänge ist, die in wechselnder Anordnung und Vertheilung oft bis zum Verschwinden deutlicher Chromatinkörner und in der damit einhergehenden Stoffaufnahme und -Abgabe sich äussern. Diese Vorgänge finden bis zur völligen Reife der Spermien und Eier statt, und die mikroskopische Untersuchung kann keine unveränderlichen Chromatinkörner aufdecken, welche man direct als Ahnenplasmen bezeichnen könnte. Was insbesondere die Reifetheilungen der Samenzellen betrifft, welchen noch die lange dauernde Histiogenese des Samenfadens folgt, so sind dieselben durchaus nicht ein abschliessender Process für die Bildung des Chromatins der Spermien, in welchen sich schliesslich überhaupt Chromatin in Form von Körnern nicht mehr nachweisen lässt. So wird aber selbstverständlich das Suchen nach einer Reductionstheilung im Sinne Weismann's vergeblich; denn es fehlt hiezu eine halbwegs genügende Grundlage, wenn es unmöglich ist, in jedem Stadium der Ei- und Spermabildung individualisirte Chromatinkörner nachzuweisen, welchen man die Bedeutung von Ahnenplasmen zuschreiben könnte. Damit ist die Ahnenplasmatheorie Weismann's allerdings nicht principiell widerlegt; denn die Annahme, dass das Chromatin des Kernes der materielle Träger der erblichen Eigenschaften eines Organismus ist, hat durch die fundamentale Entdeckung E. van Beneden's, der zu Folge das Chromatin des Ei- und Spermakernes mit einer gleichen Zahl von Chromosomen oder Schleifen sich an der Bildung des ersten Furchungskernes betheiligen, eine feste Grundlage. Die ebenso fundamentale, von Flemming entdeckte Thatsache, dass das Chromatin bei jeder mitotischen Theilung zunächst in Fadenstücke zerfällt, die sich der Länge nach theilen, worauf die Theilhälften in die Tochterkerne gelangen, legt weiter die Annahme nahe, dass, wie W. Roux (Über die Bedeutung der Kerntheilunsfiguren, Leipzig 1883) zuerst darlegte, der ganze Process der Kerntheilung auf eine möglichst genaue Halbirung einer in ihrer Zusammensetzung höchst complicirten Substanz, als welche

das Kernchromatin betrachtet werden muss, hinzielt. Allein dies Alles genügt noch lange nicht, um damit der Ahnenplasmatheorie eine thatsächliche Grundlage zu geben, welche nur in dem mikroskopischen Nachweis individualisirter Chromatinkörner, nicht bloss während der Reifetheilungen, sondern während der ganzen Entwicklungsperiode der Geschlechtszellen gefunden werden könnte.

Erklärung der Tafel.

Sämmtliche Figuren betreffen Schnitte eines mit Flemming's Gemisch fixirten und in Celloidin eingebetteten Hodenstückes der Wanderratte. Die Zeichnung wurde mit Apochromat 2 *mm*, Apert. 1.40 und Ocular VI von Zeiss mit dem Abbe'schen Zeichnungsapparat ausgeführt. Vergrösserung circa 1400. Die Schnitte waren in Safranin gefärbt.

I. Fig. 1—12. Erste Spermatocytentheilung.

Fig. 1. Spermatocyt I. Ordnung; *s* Spirem, *k*, *k* Nucleolen, *i* Intranuclearkörper des Kernes, *Iz* Idiozom.

Fig. 2. Kern etwas näher der Theilung, *k* Nucleolus mit Vacuole, *k'* Nucleolus ohne solche, *i* Intranuclearkörper.

Fig. 3. Kern unmittelbar vor Auflösung der Kernmembran, *ck* Chromosomen in Längsspaltung und Ringbildung, *k* einfacher Nucleolus mit Vacuole, *i* Intranuclearkörper.

Fig. 4. Chromosomen nach Auflösung der Kernmembran (Spindel nur undeutlich zu sehen, daher nicht gezeichnet).

Fig. 5. Äquatorialplatte im Profil und Spindel, *Iz* Idiozom.

Fig. 6. Ebenso in der Aufsicht.

Fig. 7. Diaster, Tonnenform.

Fig. 8. Anaphase. Obere Zelle im Profil, untere halb in Aufsicht.

Fig. 9. Anaphase in der Aufsicht.

Fig. 10. Kern mit eben sich bildender Kernmembran.

Fig. 11. Ruhender Spermatocyt II. Ordnung unmittelbar nach der Theilung, *cn* Chromatoider Nebenkörper.

Fig. 12. Ebenso, etwas später.

II. Fig. 13—21. Zweite Spermatocytentheilung.

Fig. 13. Spermatocyt II. Ordnung in Spirembildung, *Iz* Idiozom.

Fig. 14. Spaltung der Chromosomen, *cn* Chromatoider Nebenkörper.

Fig. 15. Äquatorialplatte im Profil und Spindel.

Fig. 16. Äquatorialplatte in der Aufsicht.

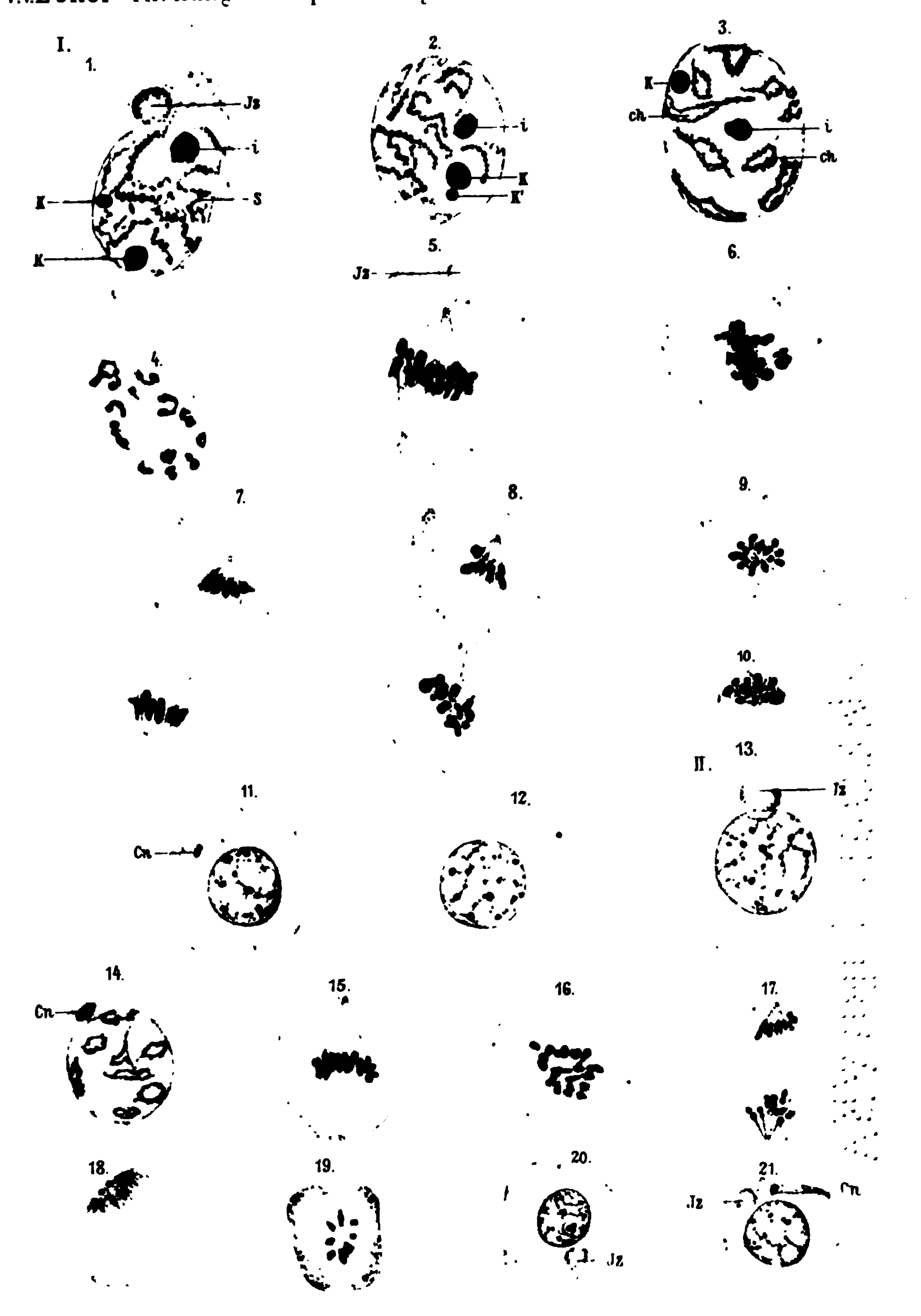
Fig. 17. Diaster, Tonnenform.

Fig. 18. Anaphase in schräger Aufsicht.

Fig. 19. Anaphase in reiner Aufsicht.

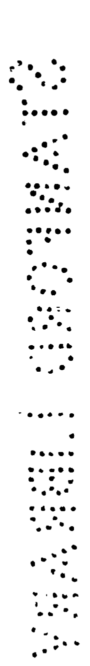
Fig. 20. Ruhende Spermatide unmittelbar nach der Theilung.

Fig. 21. Ebenso, etwas später.



J. Wenzl ad. nat. lith.

Lith. Anst. v. Th. Bannwarth, Wien



Zur Anatomie des Ganglion vestibulare der Säugethiere

von

Dr. **Gustav Alexander,**
Prosector.

(Mit 7 Tafeln und 1 Textfigur.)

Aus dem I. anatomischen Institute in Wien.

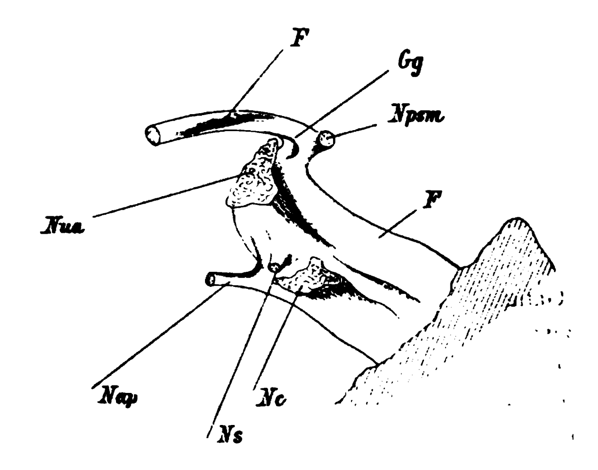
Das Ganglion acusticum (Ganglion nervi acustici) setzt sich aus zwei Haupttheilen zusammen: dem Ganglion spirale welches in den Schneckennerv (Ramus inferior n. acustici) eingeschaltet ist, und einem Ganglienapparat, der für den Ramus medius und den Ramus superior bestimmt ist und von Manchen Ganglion vestibulare genannt wird.

Während die Frage der Astfolge des Nervus acusticus durch Breschet (4) und Retzius (26, 23) vollständiger Lösung zugeführt worden und auch das anatomische Verhalten des Ganglion spirale hinreichend bekannt ist, begegnet man in der Literatur hinsichtlich des Ganglion vestibulare Angaben, die seine neuerliche Untersuchung keineswegs überflüssig erscheinen lassen.

Ich habe an verschiedenen Säugern das Ganglion studirt und theile im Folgenden die Resultate meiner Untersuchung mit.

Das Material bilden vor Allem vollständige, zum Zwecke vergleichender Bearbeitung des inneren Ohres von mir verfertigte Schnittserien der Labyrinthe verschiedener Säugethiere. Bei Zurichtung der Präparate wurden Facialis und Acusticus möglichst nahe der Hirnoberfläche durchschnitten; so dass die Serien den ganzen Hörnerv im Verlaufe bis zu den Nervenendstellen, und den Gesichtsnerv, soweit er im Felsenbein gelegen ist, in natürlicher Lagerung umfassen.

Dazu kommen 2 Serien vom Meerschweinchen, 1 vom Schafe, in welchen die nachbarliche Partie des Rautenhirnes miteinbezogen wurde; endlich wurde auch in der Weise untersucht dass an fixirten und gehärteten Objecten das Felsenbein mit der Knochenzange vorsichtig abgesprengt, und so beide Nerven mit ihren im Felsenbein gelegenen, in natürlicher Lage verbliebenen Ästen zur Ansicht gebracht wurden (Fig. 1). Von



N. acusticus und N. facialis in Zusammenhang mit dem Kleinhirn nach Entfernung des Felsenbeines.

Semnopithecus entellus, r. S.

F Nervus facialis
Gg Ganglion geniculi
Nap Nervus ampullaris post.
Nc Nervus cochleae
Npsm Nervus petrosus superf. major.
Ns Nervus saccularis
Nua Nervus utriculoampullaris

diesen Objecten wurden 2 menschliche, 2 von *Semnopithecus entellus* und 1 von *Ovis aries* in Serie geschnitten.

Die Präparate habe ich in Pikrinsublimat, Müller'scher Flüssigkeit, Müller-Formalin, Formalin-Pikrinsäure oder in Flemming's Gemisch fixirt. Die Färbung wurde zum Theil im Stück mit Cochenille-Alaun, zum Theil mit Hämalaun-Eosin oder Hämatoxylin-Eosin im Schnitt vorgenommen. An einer Serie vom Schaf habe ich vollständig, an einer anderen

periodisch an einzelnen Schnitten die Markscheidenfärbung nach Weigert-Pal vorgenommen. Ich bemerke, dass hier die Färbung trotz vorausgegangener achttägiger Entkalkung sehr gut gelang.

Serienmaterial.

(Die Objecte stammen, wo es nicht anders bemerkt ist, von erwachsenen Thieren.)

Artiodactyla	*Ovis aries*	2
Rodentia	*Mus musculus*	3
	Mus rattus	6
	Lepus cuniculus	2
	Cavia cobaya	6 (2 vom neugebornen Thier)
Insectivora	*Erinaceus europaeus*	1
	Talpa europaea	1
Carnivora	*Felis domestica*	3
	Canis familiaris	2
Chiroptera	*Rhinolophus hipposideros*	2
Primates	*Semnopithecus entellus*	2
	Ateles paniscus	1
	Macacus nemestrinus	1
Homo	*Homo*	5 (2 vom Neugeborenen)
	Zusammen......	37 Serien

Während manche Autoren (Scarpa [1], Corti [9], Hollstein [11], Stieda [13, 15], Sappey [16], Henle [18], Cruveilhier [19], Ferré [27], Schwalbe [28], Franck [31], Cannieu [32], Gegenbaur [35], Kölliker [33], Toldt [34], Rauber [36], Siebenmann [37]) umschriebene Ganglienzellhaufen, also Ganglien, in den Vorhofästen des Hörnerven finden, sprechen andere nur von in den Stamm sowohl, als in die Äste eingestreuten Ganglienzellen (Pappenheim [6], Horbaczewski [20], Krause [22], Gray [21], Quain [24], Retzius[1] [26]). Ja, Horbaczewski (20) spricht

[1] Retzius (26) sagt S. 352: »Die in den Zweigen des Acusticus befindlichen Nervenzellen sind alle echt bipolar und in die Nervenfasern in bekannter Weise eingefügt«.

sich in Bezug auf das Pferd ausdrücklich gegen die Existenz eines Ganglion aus. Ganglien neben eingestreuten Ganglienzellen finde ich von Stannius (10) Waldeyer (17), und Erlitzky (25) angegeben.

Auch hinsichtlich der Zahl der Ganglien werden verschiedene Beschreibungen geliefert. Meist finde ich (zumal in den Lehrbüchern) nur ein Ganglion verzeichnet, nur wenige Autoren beschreiben eine Mehrzahl von Ganglien. Scarpa fand Ganglienanschwellungen an jedem Aste des Fasciculus anterior nervi acustici, weitaus am häufigsten am oberen, Schwalbe, der wie Ferré und Cannieu der Ansicht Boettcher's folgt (s. u.), beschreibt das Ganglion des Ramus superior neben dem des Ramus medius: »Das Ganglion am Ramus superior liegt in grösserer Entfernung vom Porus acusticus internus als das des Ramus medius; beide sind durch einen schmalen Streifen von Ganglienzellen, welcher schräg zum Verlaufe der Acusticusfasern gestellt ist, untereinander verbunden.«

Über die topographischen Beziehungen der Ganglien begegnen wir ebenfalls verschiedenen Angaben: Scarpa fand die Anschwellungen an den Ästen des Nerven, Hollstein am Abgang der drei Äste (für Utriculus, Ampulla ext. und ant., für Sacculus, für Ampulla post.) aus dem hinteren Ast des Hörnerven, Waldeyer an der Theilungsstelle des Acusticusstammes in den Ramus cochlearis und vestibularis. Krause beschreibt am Nervus vestibuli, ehe er sich in seine Äste spaltet (N. ampullaris inf., N. saccularis major, Nn. ampullares sup. et lat.) eine »kleine ganglienzellhaltige Anschwellung« (Ganglion vestibulare n. acustici). Über Beziehungen des Sacculusastes, den er vom Nervus cochleae abgehen lässt, zum Ganglion berichtet er nichts.

Nach Siebenmann besitzen der Nervus saccularis und Ramus utriculoampullaris in der Gegend ihres Eintrittes in den Knochen ein gemeinsames Ganglion (G. vestibuli Scarpae), »welches am Ramus utriculoampullaris noch eine kurze Strecke weit in dessen Knochencanal sich hineinerstreckt«.

Aus den Arbeiten von Boettcher (14) und His jun. (29) (der erstere hat die Entwicklung des Acusticus beim Schafe,

der letztere beim Menschen untersucht) sei in kurzen Worten Folgendes erwähnt: Boettcher findet am 7 *cm* langen Embryo eine Sonderung des ursprünglichen Vestibulum-Ganglion (das am 3·5 *cm* langen Embryo »nach hinten« mit dem Ganglion des Schneckenastes noch zusammenhängt) in zwei Knoten. Die eine Ganglienmasse liegt, wie bereits früher, äusserlich dem N. cochleae an, wo dieser in die Schnecke eintritt, und schickt hauptsächlich dem Sacculus rotundus Fasern zu (daneben, wie Boettcher früher angibt, auch der Scheidewand[1] der beiden Säckchen).

Dieses Ganglion nennt er Ganglion des Sacculus rotundus. Der zweite Knoten steht mit dem ersten durch eine schmale Kette von Ganglienzellen in Verbindung und sendet seine Fasern zum ovalen Säckchen und zu den Ampullen: Ganglion des Nervus vestibuli.

Später hebt er nochmals die Wichtigkeit des Befundes hervor, »dass an den zu den Vorhofssäckchen und den Ampullen tretenden Zweigen des Acusticus zwei Ganglien unterschieden werden müssen, von denen das eine, von den Wurzelfäden des N. cochleae versorgt, seine Fasern zum grössten Theile dem Sacculus rotundus zukommen lässt, ein anderer Theil der aus diesem Ganglion entspringenden Fasern geht zur Schnecke«.

His (29) leitet den Ganglieninhalt des Ramus medius, beziehungsweise des Sacculusastes vom gangliösen Verbindungsstreifen der von einander abrückenden Ganglien im Vorhofs- und Schneckenast ab und nennt ihn Zwischenganglion.

Was das Verhältniss der peripheren Äste zu den Ganglien anlangt, so ist hinreichend namentlich durch entwicklungsgeschichtliche Untersuchung (Boettcher, His) sichergestellt worden, dass die Fasern des Nervus utriculo-ampullaris und saccularis darin ihre erste Endigung finden. Nur hinsichtlich des Nervus ampullaris posterior bestehen Zweifel:

Corti (l. c.) fand am vorderen Ende des Knochencanales dieses Ästchens kurz vor seinem Austritt zur Ampulla posterior zwei kleine, Ganglienzellen enthaltende Anschwellungen.

[1] Die Annahme derart verlaufender Fasern hat sich in der Folgezeit als irrig erwiesen.

Nach Siebenmann (l. c.) findet sich jedoch im N. ampullaris posterior, »wenigstens in seinem Knochencanal, sicher kein Ganglion«.

His konnte den Zusammenhang des Nervus amp. post. mit dem Zwischenganglion nicht direct wahrnehmen und sagt: »Ich sehe mich also genöthigt, diese Frage mangels an directer Beobachtung vorläufig noch offen zu lassen«.

Die nach Corti im Ram. amp. post. befindlichen Ganglienkugeln konnte His am 13·5 *mm* langen Embryo nicht nachweisen.

Cannieu (32) hat den Hörnerv von Mensch, Schaf, Rind, von der Ratte und der Maus untersucht. Nach ihm gehören dem mittleren Ganglion der Nervus saccularis und N. ampullaris post. an; daneben aber fand er bei der Maus einen besonderen Nerv, bei den anderen Thieren einzelne Fasern, welche von dem mittleren Ganglion aus die erste halbe Schneckenwindung versorgten. Bei der Maus fand er ausserdem neben einem das Ganglion vestibulare mit dem Ganglion geniculi verbindenden Nervenfaserzug eine zwischen beiden Ganglien ausgespannte Nervenzellkette.

Ich gehe nunmehr zur Darstellung meiner eigenen Befunde über:

Bei allen untersuchten Thieren fand ich übereinstimmend einen im Grunde des inneren Gehörganges gelegenen, umschriebenen Ganglienzellhaufen, der als Ganglion vestibulare zu bezeichnen ist. Das Ganglion erstreckt sich in schiefer Richtung von aussen oben nach innen unten (unter den natürlichen Lageverhältnissen des Felsenbeines). Es besteht aus einem oberen und einem unteren Abschnitt (Taf. I, III, IV, V, VII, Fig. 1, 2, 4, 6, 9, 12, *Gvs*, *Gvi*), welche durch eine aus Nervenfasern und Ganglienzellen gebildete, schmale Verbindungszone mit einander verknüpft sind (Taf. I, III, V, VI, Fig. 2, 6, 8, 9, *V*). Diese kann durch Einschnürung des Ganglion in halber Höhe von der Aussen-, Vorder- und Hinterseite entstanden gedacht werden; ich konnte sie in allen Fällen nachweisen und fand sie bei Ratte, Maus und Igel in besonderer Stärke entwickelt.

Da nun vom oberen Abschnitt gegen das Centrum (das Gehirn) der Ramus superior (nach dem anatomischen Verhalten

als »Radix« zu bezeichnen),[1] vom unteren der Ramus medius seinen Ursprung nimmt, so ist vom descriptiven Standpunkte nichts gegen die Auffassung vorzubringen, nach welcher zwei selbständige, durch eine Mittelzone verbundene Ganglien unterschieden würden. Es ist sodann das obere als Ganglion vestibulare superius s. Ganglion radicis superioris, das untere als Ganglion vestibulare inferius s. Ganglion radicis mediae zu bezeichnen.

Die Lage beider Ganglien im inneren Gehörgang anlangend, kann ich mich vollständig der Beschreibung, welche Schwalbe diesbezüglich liefert, anschliessen: nach aussen, zum Theil auch vorne und hinten sind beide Ganglien durch die Crista transversa von einander geschieden. So kommt das obere Ganglion über und vor die Crista, das untere unter und hinter sie zu liegen. In gleicher Höhe mit der Leiste, ihr unmittelbar anliegend, wird die mittlere Zone gefunden, die ich als Verbindungsstreifen (Isthmus ganglionaris) bezeichne (Taf. I, III, V, VI, Fig. 2, 6, 8, 9, *Ct*, *J*). Das obere Ganglion übertrifft das untere etwas an Ausdehnung. Beide sind von flachkugeliger oder scheibenförmiger Gestalt, reichen bis gegen die Areae vestibulares heran und sind schief zum Verlaufe der Acusticusfasern gestellt.

Verfolgt man eine Querschnittreihe gegen das Labyrinth hin, so ergibt sich, dass die Theilung des Hörnerven in Ramus superior und medius central vom Ganglion erfolgt: in den ungetheilten Stamm erstrecken sich die Ganglien nicht.

Faserzüge, welche den siebenten mit dem achten Hirnnerv verbinden, sind schon von Arnold und Valentin beschrieben und als äussere Anastomose, Ramus communicans externus, welche aus einem einzigen oder doppelten, meist sehr feinen Fädchen zwischen dem Vorhofast des Auditorius und dem Knie des Facialis besteht und, wie es scheint, mit dem Petrosus superficialis major und auch mit dem minor in Verbindung steht, der

---

[1] Die zwischen Ganglien und Gehirn sich erstreckenden Faserbündel stellen die Wurzeln des Nervus acusticus dar, die peripheren Theile die Äste, die, ohne sich erst zu einem Stamm zu vereinigen, in die Ganglien münden.

inneren, wie sie glaubten, durch den Nervus intermedius dargestellten, gegenübergestellt werden.

Bischoff (12) hält beide für scheinbare Anastomosen, indem beide von der Portio intermedia beigestellt würden, die sich bald an den Facialis, bald an den Acusticus anlege. Er sah die äussere Anastomose »mehreremale ganz deutlich bis zum Knie des Facialis hinlaufen«. Den Zusammenhang mit den Nervi petrosi konnte er nicht nachweisen.

Was die sogenannte innere Anastomose anlangt, so hat sich durch spätere Untersucher die Richtigkeit der Anschauung Bischoff's (l. c.) ergeben, und auch ich kann an meinen Präparaten wahrnehmen, dass Fäden, welche der Nervus intermedius scheinbar an den Facialis oder acusticus abgibt, nur ein Stück mit demselben verlaufen und sodann, ohne mit den Nerven in nähere Verbindung getreten zu sein, wieder in den Nervus intermedius rückkehren.

Die äussere Anastomose Arnold's (3) und Valentin's (5) scheint mir mit den Fasern identisch zu sein, welche Krause (l. c.) als Nervenfasern, die sich vom Ganglion geniculi zum Ganglion vestibulare verfolgen lassen, für den Menschen angegeben hat. Cannieu (l. c.) hat sie bei der Maus beschrieben, Penzo (30) hat sie bei verschiedenen Säugern gesehen und als »laterale Anastomose« bezeichnet. Ich konnte einen Nervenfaserzug, der sich vom Ganglion vestibulare superius in das Ganglion geniculi verfolgen lässt, bei allen Untersuchungsobjecten nachweisen. Ja, bei *Ovis*, *Mus rattus*, *Erinaceus* und *Felis* setzte sich in den Faserzug einerseits das Ganglion vestibulare sup., anderseits das Knieganglion in Form eines schmalen Ganglienzellstreifens (Taf. IV, Fig. 4, *A*) fort und bei *Mus musculus*, *Lepus*, in einem Falle bei *Cavia*, bei *Canis fam.* und *Semnopithecus entellus* fand sich sogar eine continuirliche, die beiden genannten Ganglien verbindende Nervenzellkette (Taf. II, Fig. 3, 5, *A*), deren Zellen vom Ganglion vestibulare gegen das Ganglion geniculi an Grösse zunahmen.

Cannieu (l. c.) hat bei der Maus, wie oben hervorgehoben worden ist, Ähnliches gesehen, doch verlaufen nach der beigefügten, allerdings ziemlich

schematisch gehaltenen Abbildung die Ganglienkette und der Nervenfaserzug getrennt von einander, und zwar so, dass sie den Facialisstamm umgreifen. Ich habe stets gefunden, dass Zellkette und Faserzug nur einen einzigen Strang formiren.

Was das Verhältniss der peripheren Äste zu den Ganglien betrifft, so wird der Nervus utriculoampullaris im Verlauf gegen das Centrum im Ganglion vestibulare superius unterbrochen, das untere Ganglion gehört zunächst dem Nervus saccularis an. An einem Object vom Schaf ist jedoch zu sehen, dass ein Bündel des Nervus saccularis im unteren Ganglion keine Unterbrechung erfährt. Dieses Bündel lässt sich ganz deutlich durch den Isthmus in das obere Vestibularganglion verfolgen, woselbst es in den Ganglienzellen endet (Taf. V, Fig. 9, *a*). In den Ganglienzellen des Isthmus selbst finden wohl zum Theil Fasern des N. utriculoampullaris, zum Theil solche des N. sacculoampullaris ihr Ende.

Besondere Beachtung verdient, wie aus den Literaturangaben hervorgeht, der Nervus ampullaris posterior. Ich kann nach meinen Präparaten mit aller Bestimmtheit aussagen, dass er, wie die übrigen Vestibulumäste, innerhalb des inneren Gehörganges eine gangliöse Unterbrechung erleidet: er endet im unteren Ganglion. Ich konnte dies besonders gut an solchen Objecten erkennen, an welchen sich das Ganglion ein Stück weit in den hinteren Ampullennerv hineinerstreckt (Taf. IV, V, Fig. 7, 9, s. u.). Hier liessen sich einzelne Fasern an Längsschnitten bis in ihre Ganglienzellen verfolgen, und so konnte der Zusammenhang beider direct wahrgenommen werden.

Ein Theil der Fasern des hinteren Ampullennerven (beim Meerschwein und Kaninchen etwa ein Drittel) scheint mir aber mit dem unteren Ganglion nicht in Verbindung zu treten, sondern in dem Bündel des Saccularnerven des Schafes analoger Weise in das obere Vestibularganglion zu gelangen; ich kann beim Kaninchen und Meerschweine diesen Fasertheil continuirlich durch das untere Ganglion und den Isthmus in das obere Ganglion verfolgen. In diesem letzteren endet er.

Ich halte nun dafür, dass auch bei anderen Säugern der hintere Ampullennerv und der Sacculusnerv sich zu den Ganglien in analoger Weise verhalten und ein Theil ihrer Fasern dem oberen Vestibularganglion angehört, wenn auch nicht, wie bei Kaninchen und Meerschwein, in Form eines leicht verfolgbaren Faserzuges. Freilich lässt sich die Continuität einzeln vorhandener Fasern, die noch ausserdem vielfach unregelmässig wellig verlaufen, nur schwer klar nachweisen.

Während also der Nervus saccularis und Nervus ampullaris posterior zum grössten Theil dem Ganglion vestibulare inferius angehören, gelangt ein kleiner Theil durch den Isthmus, über welchen ich bereits oben Ausführliches berichtet habe, in das Ganglion vestibulare sup., woselbst er endet.

Dieses Verhalten ist nicht überraschend, wenn wir berücksichtigen, dass beide Vestibularganglien entwicklungsgeschichtlich aus einem einzigen hervorgehen, dass auch am erwachsenen Thier zwischen beiden keinerlei histologische Unterschiede bestehen und, dass sie endlich bei allen Thieren durch den Isthmus mit einander verbunden angetroffen werden.

Die peripheren Vestibulumäste selbst (N. utriculoampullaris, N. saccularis und N. ampullaris posterior) enthalten auf ihrem Wege von den Neuroepithelien zu den Ganglien, also vor allem im Bereich der Knochencanäle zwischen Areae und Maculae cribrosae, keine Ganglienzellen, wenn ich von Ausnahmsfällen, von welchen weiter unten die Rede sein soll, absehe, und ich kann den Befund Siebenmann's, nach welchem sich das Ganglion am Ramus utriculoampullaris noch eine kurze Strecke weit in den Knochencanal verfolgen lässt, weder für den Menschen noch für eines der von mir untersuchten Thiere als regelmässigen bestätigen.

Beim Schaf, Hund, Kaninchen (Taf. IV, Fig 7) und Meerschwein fand ich das untere Ganglion mit einem schmalen kurzen Streifen in den Nervus ampullaris posterior fortgesetzt, doch möchte ich dieses Verhalten nicht ohneweiters als normales hinstellen; bei den anderen Thieren liess sich Ähnliches nicht beobachten.

Bei *Mus rattus* und *Rhinolophus hipposideros* ergaben sich in den dem Gehirn benachbart liegenden Theilen des Hörnerven (bei der Maus im Schneckennerv) neben den die beiden Vestibularganglien formirenden Nervenzellen noch andere. Sie sind ihrer Lage nach von den Nervenzellen der beiden Ganglien getrennt und liegen nicht so dicht, überhaupt nicht in geschlossenen Massen wie diese. Sie unterscheiden sich weiters von den Zellen der beiden Ganglien durch ihre unregelmässige, zumeist polyedrische, oft pyramidenähnliche Gestalt, sie entbehren die glänzende, spärlich kernhaltige Hülle, welche die Ganglienzellen der Acusticusganglien wie die Spinalganglienzellen besitzen (s. u.). Sie werden in sehr wechselnder Grösse gefunden (bei der Ratte von 5 μ : 8 μ bis 19 μ : 35 μ, bei *Rhinolophus hippos.* von 5 μ : 8 μ bis 13 μ : 16 μ) und gleichen durchaus Ganglienzellen des Centralnervensystems. Ich glaube, dass sich diese Ganglienzellen von einem nahe der Eintrittsstelle des Hörnerven bei diesen Thieren entwickelten Acusticuskern ableiten und als einem peripherwärts vorgeschobenen Acusticuskern angehörend aufzufassen sind. (Taf. VI, VII, Fig. 10, 11, *G.*)

His (l. c.) fand im Stamme des N. cochleae am 13·5 *mm* langen menschlichen Embryo Ganglienzellen besonders reichlich an der Eintrittsstelle der Wurzel des Nerven in das Kleinhirn angehäuft, am N. vestibuli konnte er aber nichts Ähnliches wahrnehmen. Erlitzky (l. c.) gibt an, im Stamme des Hörnerven des entwickelten Individuums, insbesondere nahe dem Corpus restiforme Inseln grauer Substanz mit Nervenzellen gefunden zu haben; leider fehlen hier nähere Angaben.

Noch eine dritte Gattung von Ganglienzellen kann unterschieden werden, sie stimmen in Gestalt und Form mit den Zellen der beiden Vestibularganglien überein und werden zerstreut und zumeist in spärlicher Anzahl in manchen Hörnerven, in nicht häufigen Fällen im Stamm oder auch in deren Ästen, gefunden. Sie stellen zufällige Bildungen dar und sind der Ausdruck der individuellen Verschiedenheiten, die in der Anordnung des Ganglienapparates zur Beobachtung gelangen. Sie sind in Analogie mit anderen, ähnlichen Befunden als »versprengte«, besser als »abgeirrte« Ganglienzellen zu bezeichnen.

So fand ich in je einem Falle beim Kaninchen und Hunde eine vereinzelte Ganglienzelle im Nervus utriculoampullaris, im Bereiche seines knöchernen Canales, an einem Objecte vom Hund eine einzelne Zelle im hinteren Ampullennerv, vereinzelte Zellen im Acusticusstamm, central vom Ganglion im rechten Acusticus bei *Semnopithecus* (am linken war nichts dergleichen zu sehen) und bei der Katze.

In einem Falle (Meerschwein) konnte ich einen Ganglienzellhaufen, also ein isolirtes, kleines Ganglion im Nervus ampullaris posterior innerhalb des von ihm durchzogenen Knochencanales finden (Taf. VI, Fig. 8, *Gvi'*). Dieser Befund würde die Behauptung Corti's, nach welcher dem hinteren Ampullennerv ein eigenes Ganglion (s. o.) zukommt, zum Theil bestätigen. Ich konnte jedoch weder an meinen anderen Serien, noch in anderen Fällen beim Meerschwein ein ähnliches Ganglion wahrnehmen; ein selbständiges Ganglion an dem genannten Nervenast kommt daher sicher nur ausnahmsweise vor.

Die Zellen der Vestibularganglien sind kugelig, ellipsoid oder spindelförmig, daneben können, wie ich glaube, durch den Druck der umgebenden Nervenfasern und Ganglienzellen unregelmässig abgeplattete Formen beobachtet werden. Von den durch Schrumpfung erzeugten Gestaltänderungen sehe ich ab.

Jede Zelle ist von einer hellen, stärker lichtbrechenden, spärlich kernhaltigen Hülle umgeben, sie gleicht darin der Spinalganglienzelle, deren Kapsel Arnold (l. c.), später Kölliker (l. c.) als Abkömmling der Schwann'schen Scheide erkannt hat. Stieda fand bei Maus und Kaninchen im Vestibularganglion runde, bipolare, eine Kapsel besitzende Ganglienzellen von 0·0228 (Maus) und 0·024—0·020 (Kaninchen) Grösse.

Was die feinere Verzweigung betrifft, so konnte ich bipolare Nervenzellen wahrnehmen, welche ihre beiden Fortsätze von den Polen nach entgegengesetzten Richtungen entsenden. Neben diesen kommen jedoch auch unipolare Zellen vor, deren Fortsatz sich nach kurzem Verlauf in einen centralen und einen peripheren Ast gabelt. Ein principieller Unterschied ist

dadurch nicht gegeben, da ja, wie **His** gezeigt hat, die sogenannten unipolaren Ganglienzellen sich aus bipolaren entwickeln, und die Art ihrer Einschaltung in die Nervenfasern mit der der unipolaren identisch ist.

Nicht unerwähnt will ich lassen, dass die Ganglienzellen sich noch durch verschiedene Färbbarkeit ihres Protoplasmas auszeichnen und dass von ganz hell bis dunkel gefärbten oft in demselben Vestibularganglion alle Übergänge gefunden werden.

Besonders interessant gestalten sich **die Grössenverhältnisse** der Ganglienzellen. Es ergibt sich da durch Vergleich mit dem Ganglion geniculi und Ganglion spirale folgende Tabelle:[1]

	Ganglion vestibulare	Ganglion spirale	Ganglion geniculi
Ovis aries	32 μ : 22 μ	16 μ : 11 μ	62 μ : 49 μ
Mus musculus	16 μ : 11 μ	8 μ : 6 μ	19 μ : 13 μ
Mus rattus	24 μ : 16 μ	13 μ : 8 μ	27 μ : 19 μ
Lepus cuniculus	21 μ : 16 μ	16 μ : 10 μ	32 μ : 26 μ
Cavia cobaya	27 μ : 19 μ	16 μ : 11 μ	27 μ : 19 μ
Erinaceus europaeus	27 μ : 19 μ	14 μ : 8 μ	35 μ : 27 μ
Talpa europaea	16 μ : 14 μ	11 μ : 8 μ	19 μ : 16 μ
Felis domestica	24 μ : 16 μ	19 μ : 9 μ	35 μ : 27 μ
Canis familiaris	27 μ : 19 μ	13 μ : 8 μ	32 μ : 27 μ
Rhinolophus hipposideros	13 μ : 8 μ	9 μ : 5 μ	21 μ : 12 μ
Semnopithecus entellus	26 μ : 20 μ	—	39 μ : 32 μ
Ateles paniscus	27 μ : 16 μ	16 μ : 10 μ	40 μ : 27 μ
Macacus nemestrinus	24 μ : 19 μ	11 μ : 7 μ	32 μ : 19 μ
Homo	27 μ : 19 μ	16 μ : 13 μ	34 μ : 24 μ

[1] Jede Zahl wurde als Mittelzahl nach Messung einer grösseren Anzahl von Zellen gewonnen. Zu bemerken ist, dass bei allen untersuchten Objecten die Zellen des Ganglion spirale an Grösse untereinander nur wenig, mehr die Zellen des G. geniculi, am meisten die der Vestibularganglien differirten.

Die Zahlen (z. B. 32 μ : 22 μ) bedeuten die grösste: kleinsten Ausdehnung der Zellen im Schnitt.

Aus den angeführten Zahlen wird ersichtlich, dass dem Ganglion spirale die kleinsten, dem Ganglion geniculi die grössten Nervenzellen zukommen (Taf. II, IV, Fig. 3, 4, 5). Die beiden Vestibularganglien unterscheiden sich in der Grösse ihrer Ganglienzellen nicht von einander, doch sind dieselben immer bedeutend grösser als die des Spiralganglion und mehr oder weniger kleiner als die des Ganglion geniculi. Eine Ausnahme macht nur *Cavia cobaya*, bei welcher die Zellen der Vestibularganglien und die des Ganglion geniculi untereinander gleich gross gefunden werden.

Die Nervenzellen des Isthmus ganglionaris stimmen in Form und Grösse mit denjenigen der Vestibularganglien überein. Dass in den Fällen, in welchen zwischen Knie- und oberem Vestibularganglion eine Nervenzellkette gefunden wird, die Nervenzellen derselben gegen das Ganglion geniculi hin an Grösse zunehmen, ist oben hervorgehoben worden.

Wie die Zellen des Ganglion spirale durch ihre geringe Grösse, so sind nun die Fasern des Schneckennerven durch Feinheit gegenüber den übrigen Hörnervenfasern ausgezeichnet (Stieda). Es ergibt sich danach, dass Ganglienzelle und Nervenfaser in bestimmtem Grössenverhältnisse zu einander stehen, dementsprechend die Nervenfasern einer bipolaren Ganglienzelle mit wachsender Grösse der letzteren an Dicke zunehmen.

Vergleicht man weiters die Nervenfasern untereinander, so sieht man (Horbaczewski hat Gleiches beim Schaf und beim Pferd erkannt), dass der Schneckennerv sich aus Fasern zusammensetzt, die untereinander in Stärke kaum verschieden sind, während die Caliber der Fasern des oberen und des mittleren Hörnervenastes stark variiren. Ebenso verhalten sich nun auch die Ganglienzellen: das Ganglion spirale ist aus nahezu gleichgrossen Zellen zusammengesetzt, die Vestibularganglien aus solchen verschiedener Grössen.

Der bei allen Säugern nachweisbare bedeutende Grössenunterschied der Nervenzellen des Ganglion spirale und des Ganglion vestibulare liefert ferner den Beweis, dass beide Ganglien und auch die betreffenden Nerven am ausgebildeten Säugethier scharf von einander zu sondern sind. Den Befund

Cannieu's (l. c.), wonach die erste halbe Schneckenwindung (der Vorhoftheil) vom Ganglion vestibulare inferior versorgt wird, kann ich nicht bestätigen; den bezüglichen Nervenfaserzug, den er für die Maus beschreibt, konnte ich nicht finden, ebensowenig bei anderen Thieren irgendwelche Fasern, die sich vom unteren Vestibularganglion bis zum Cortischen Organ erstreckten, und ich glaube, dass Cannieu durch den atypisch im Schnitt getroffenen Nervus ampullaris posterior getäuscht worden ist. Dazu kommt, dass Cannieu auf die Frage der Zugehörigkeit des Nervus ampullaris posterior zum Ganglion nicht ausführlich eingeht, trotzdem dies nach dem Hinweis früherer Autoren geboten gewesen wäre.

Die Möglichkeit des Vorhandenseins kurzer Fasern, die das Ganglion vestibulare inferius mit dem Schneckennerv, nahe seinem Eintritt in die Knochencanälchen verbinden, wäre nach meinen Befunden bei der Maus nicht von der Hand zu weisen: ich finde hier wenige kurze Fäden, die sich zwischen den beiden genannten Theilen erstrecken; dieselben liessen sich aber nicht fortlaufend bis an den Ort ihrer Endigung verfolgen.

Ich habe oben einen Fall (Meerschwein) angeführt, in welchem sich der für den hinteren Ampullenast bestimmte Ganglientheil des unteren Vestibularganglion als selbständiges, im Nervenästchen selbst gelegenes Knötchen fand. Die Entwicklung der Acusticusganglien aus einem ursprünglich gemeinsamen Zellhaufen unterstützt die Anschauung, dass es hier abnormer Weise zu einer Loslösung einer sonst im Verbande des Ganglion verbleibenden Zellgruppe im Laufe der Entwicklung gekommen ist.

Ein ähnlicher, jedoch das Ganglion geniculi betreffender Befund sei noch mitgetheilt.

Bei *Semnopithecus entellus* (Taf. VII, Fig. 12, *Gg'*) finde ich linkerseits ein 1 *mm* langes, spindelförmiges Ganglion, das am Nervus facialis in 4·28 *mm* Entfernung von der Austrittsstelle des Nerven aus dem Gehirn an der der Rinne des Acusticus zugekehrten Seite des Gesichtsnerven oberflächlich gelegen ist. Das Ganglion ist vom Ganglion geniculi, das viel weiter peripher gelegen ist, durchaus gesondert und in gerader Linie gemessen von ihm $1^1/_2$ *mm* entfernt. Das Knötchen ist reich vascularisirt, seine Zellen stimmen in Gestalt mit den Zellen des Ganglion geniculi überein. Einen Zusammenhang mit bestimmten Nervenfasern kann ich nicht direct wahrnehmen. Es wird eine Strecke weit von einem Bündelchen des Nervus intermedius durchzogen. Ich möchte glauben, dass in dem

Ganglion Fasern des Nervus intermedius enden, dass es also als abgeirrter Theil des Ganglion geniculi zu betrachten ist.

Zusammenfassung.

1. Dem Vestibulartheile des Hörnerven der untersuchten Säuger kommen zwei im Grunde des inneren Gehörganges gelegene Ganglien (Ganglion vestibulare superius et inferius s. Ganglion radicis sup. et radicis mediae) zu, welche durch eine an der Crista transversa gelegene schmale, Ganglienzellen und Nervenfasern enthaltende, mittlere Zone, die ich Isthmus ganglionaris nenne, mit einander verbunden sind.

2. In den beiden Ganglien finden alle von den vestibularen Nervenendstellen kommenden Acusticusäste ihre erste Unterbrechung.

3. Die Ganglienzellen der beiden Vestibularganglien gehören dem System der bipolaren Nervenzellen an. Die Gesammtheit ihrer centralen Fortsätze formirt die obere und die mittlere Wurzel des Hörnerven (Radix n. acustici sup. et med.); die obere ist aus dem oberen, die mittlere aus dem unteren Ganglion abzuleiten.

Die peripheren Fortsätze bilden die von den fünf vestibularen Nervenendstellen in die beiden Ganglien sich erstreckenden Nervenäste, und zwar endet:

der Nervus utriculoampullaris (Nervus utricularis, N. ampullaris sup., N. ampullaris lat.) durchaus im oberen Vestibularganglion;

der Nervus saccularis und der Nervus ampullaris posterior zum grössten Theil im unteren Vestibularganglion, ein kleiner Fasertheil der beiden, der bei verschiedenen Säugern in verschiedenem Umfange, sehr schön bei Meerschwein, Kaninchen und Schaf gefunden wird, gelangt jedoch durch den Isthmus in das obere Ganglion, woselbst er in den Zellen endet.

4. Die im Isthmus verlaufenden Fasern entsprechen den oben genannten Faserantheilen des N. saccularis und N. ampullaris posterior, die durch ihn in das obere Ganglion gelangen. Darüber, ob durch den Isthmus auch Binnenfasern, d. h. solche Fasern verlaufen, welche einzelne Ganglienzellen des oberen mit solchen des unteren Vestibularganglion verbinden, kann

ich mangels unzweideutiger Beobachtung nichts Sicheres aussagen.

5. Im Hörnerv mancher Säuger (Ratte, ***Rhinolophus***) finden sich, namentlich in dem dem Gehirne nahen Abschnitte des Hörnerven verstreut oder in einzelnen Zügen, Ganglienzellen von Gestalt und Form der Ganglienzellen des Centralnervensystems. Diese Zellen entsprechen in ihrer Gesammtheit wahrscheinlich einem peripheriewärts vorgeschobenen Acusticuskern.

6. In den Wurzeln und Ästen des Hörnerven werden sonst vereinzelte Ganglienzellen oder Ganglienzellgruppen (vom Charakter der Zellen der Vestibularganglien) nur ausnahmsweise gefunden und sind nicht als regelmässige Bildungen zu betrachten. Ich stimme hier mit Ferré überein, der ausdrücklich erwähnt, peripher von den Ganglien keine Nervenzellen gefunden zu haben. Ein selbständiges Ganglienknötchen kommt dem Nervus ampullaris posterior normalerweise nicht zu.

7. Das Ganglion vestibulare ist mit dem Ganglion geniculi durch einen Nervenfaserstrang verbunden, in welchen sich bei vielen der untersuchten Thiere von den beiden Ganglien her Nervenzellen erstrecken, bei manchen lässt sich ein continuirlich vom Ganglion vestibulare superius ins Ganglion geniculi reichender Ganglienzellstreifen nachweisen.

8. Die Ganglienzellen der Vestibularganglien variiren untereinander wie ihre Nervenfasern sehr an Grösse, sind jedoch unter allen Umständen um ein Bedeutendes grösser als die Zellen des Spiralganglion und um Vieles oder Geringes kleiner als die Zellen des Knieganglion.

8. Die Grösse der Ganglienzelle und die Dicke der Nervenfaser stehen zu einander in proportionalem Verhältnisse, nach welchem einer grösseren Nervenzelle eine dickere Nervenfaser angehört.

Literatur.

1. 1789. Scarpa, Anatomicae disquisitiones de auditu et olfactu.
2. 1806. Soemmering, Abbildungen des menschlichen Hörorganes.
3. 1831. Arnold, Der Kopftheil des vegetativen Nervensystems beim Menschen.
4. 1836. Breschet, Recherches anatomiques et physiologiques sur l'organe de l'ouïe et sur l'audition.
5. 1839. Valentin, Über die Scheiden der Ganglienkugeln und deren Fortsetzungen. Müller's Archiv.
6. 1840. Pappenheim, Die specielle Gewebelehre des Gehörorganes.
7. 1841. Valentin G., Hirn- und Nervenlehre.
8. 1850. Stannius, Über die gangliöse Natur des Nervus acusticus. Göttinger Nachrichten, Nr. 16.
9. 1851. Corti A., Recherches sur l'organe de l'ouïe des mammifères. Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie. 3. Bd.
10. 1851. Stannius. Über die gangliöse Natur des Nervus acusticus. Göttinger Nachrichten, Nr. 17.
11. 1860. Hollstein, Lehrbuch der Anatomie des Menschen.
12. 1865. Bischoff P. E., Mikroskopische Analyse der Anastomosen der Kopfnerven.
13. 1868. Stieda L., Studien über das centrale Nervensystem der Vögel und Säugethiere. Zeitschrift für wissenschaftl. Zoologie, Bd, XIX.
14. 1869. Boettcher, Über Entwicklung und Bau des Gehörlabyrinthes nach Untersuchungen an Säugethieren.
15. 1870. Stieda L., Studien über das centrale Nervensystem der Wirbelthiere. Zeitschrift für wissenschaftl. Zoologie. Bd. XX.
16. 1871. Sappey Ph. C., Traité d'anatomie descriptive.
17. 1872. Waldeyer, Hörnerv und Schnecke. Stricker's Handbuch der Lehre von den Geweben.
18. 1873. Henle, Handbuch der Anatomie des Menschen.
19. 1874. Cruveilhier, Traité d'anatomie descriptive.

20. 1875. Horbaczewski, Über den Nervus vestibuli. Diese Sitzungsberichte.
21. 1875. Gray, Anatomy descriptive and surgical.
22. 1876. Krause, Allgemeine und mikroskopische Anatomie.
23. 1880. Retzius, Zur Kenntniss des inneren Gehörorganes der Wirbelthiere. Archiv für Anat. und Phys. Anat. Abth.
24. 1882. Quain's Elements of anatomy.
25. 1882. Erlitzky, De la nature de tronc du nerf auditif. Archives de Neurologie.
26. 1884. Retzius, Das Gehörorgan der Wirbelthiere.
27. 1885. Ferré G., Des Ganglions intra-rocheux du nerf auditif chez l'homme. Comptes-rendus, Acad. des Sc.
28. 1887. Schwalbe, Lehrbuch der Anatomie der Sinnesorgane.
29. 1889. His jun., Zur Entwicklungsgeschichte des Acustico-Facialisgebietes beim Menschen. Archiv für Anatomie und Physiologie, Anat. Abth., Suppl.
30. 1893. Penzo, Über das Ganglion geniculi und die mit demselben zusammenhängenden Nerven. Anatomischer Anzeiger, S. 938.
31. 1894. Franck, Handbuch der Anatomie der Hausthiere. II.
32. 1894. Cannieu A., Recherches sur le nerf auditif, ses rameaux et ses ganglions. Revue de Laryngologie, Paris, T. XIV.
33. 1896. Kölliker, Handbuch der Gewebelehre des Menschen. II.
34. 1897. Toldt, Lehrbuch der Anatomie des Menschen.
35. 1898. Gegenbaur, Lehrbuch der Anatomie des Menschen.
36. 1898. Rauber, Lehrbuch der Anatomie des Menschen.
37. 1898. Siebenmann, Mittelohr und Labyrinth, in v. Bardeleben, Handbuch der Anatomie des Menschen.

Erklärung der Abkürzungen.

Amp Ampulla membranacea posterior.
Cyv Cysterna perilymphatica vestibuli.
Ct Crista transversa.
F Nervus facialis.
Gg Ganglion geniculi.
Gvi Ganglion vestibulare inferius.
Gvs Ganglion vestibulare superius.
I Isthmus ganglionaris.
Nap Nervus ampullaris posterior.[1]
Nc Nervus cochleae (Radix und acustici inferior).
Ni Nervus intermedius.
Ns Nervus saccularis.
Rma Radix media acustici.
Rsa Radix superior acustici.
S Sacculus.
U Utriculus.

Figurenerklärung.

1. Kaninchen, Object der rechten Körperseite. Zeiss Obj. a_2, Oc. IV, Tubuslänge = 16 *cm*.
2. Kaninchen, Object der rechten Körperseite. Zeiss Obj. *B*, Oc. I, Tubuslänge = 12 *cm*.

   Bei *a* ist ein Faserantheil des hinteren Ampullennerven zu sehen, der zum Ganglion vestibulare inferius in keine Beziehung tritt, sondern, wie die Verfolgung der Schnittbilder lehrt, im Ganglion vestibulare superius endet.
3. Kaninchen, Object der rechten Körperseite. Zeiss Obj. a_3, Oc. IV, Tubuslänge = 16 *cm*.

   Ganglion geniculi und Ganglion vestibulare superius sind durch einen eine continuirliche Ganglienzellreihe enthaltenden Faserzug *(A)* mit einander verbunden.

[1] In der anatom. Nomenclatur vom Jahre 1895 unrichtig als N. ampullaris inferior bezeichnet.

4. Schaf, Object der rechten Körperseite. Zeiss Obj. a_2, Oc. IV, Tubuslänge = 16 *cm*.

   A wie in Fig. 3, jedoch ist kein continuirlicher Nervenzellstrang vorhanden, man sieht nur die vom Ganglion vestibulare sup. her in den Strang sich erstreckende Ganglienzellreihe, die vom Knieganglion kommende ist an benachbarten Schnitten sichtbar.
5. *Semnopithecus entellus*, Object der linken Körperseite. Zeiss Obj. *B*, Oc. II, Tubuslänge = 16 *cm*.

   A wie in Fig. 3. *Gg''* isolirter, dem Ganglion geniculi angehörender Nervenzellhaufen.
6. Mensch, Object der rechten Körperseite. Zeiss Obj. a_2, Oc. IV, Tubuslänge = 16 *cm*.
7. Schaf, Object der rechten Körperseite. Zeiss Obj. *B*, Oc. I, Tubuslänge = 12 *cm*.
8. Meerschwein, Object der rechten Körperseite. Zeiss Obj. *B*, Oc. I, Tubuslänge = 12 *cm*.

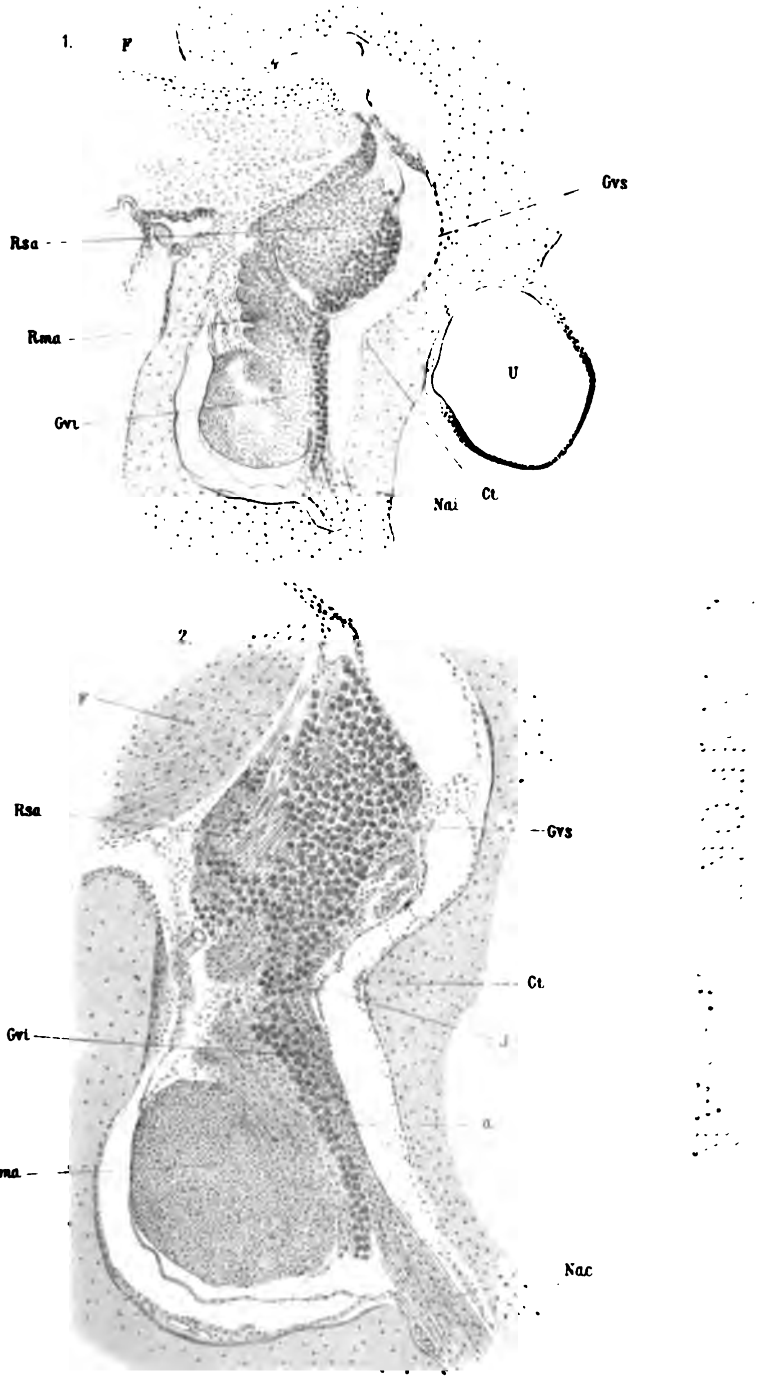
   Gvi' selbständiges Ganglienknötchen am hinteren Ampullennerv.
9. Schaf, Object der rechten Körperseite. Zeiss, Obj. *B*, Oc. I, Tubuslänge = 12 *cm*.

   a dem oberen Vestibularganglion angehörender Faserabschnitt des Nervus saccularis.
10. Ratte, Object der rechten Körperseite. Zeiss Obj. *B*, Oc. II, Tubuslänge = 16 *cm*.

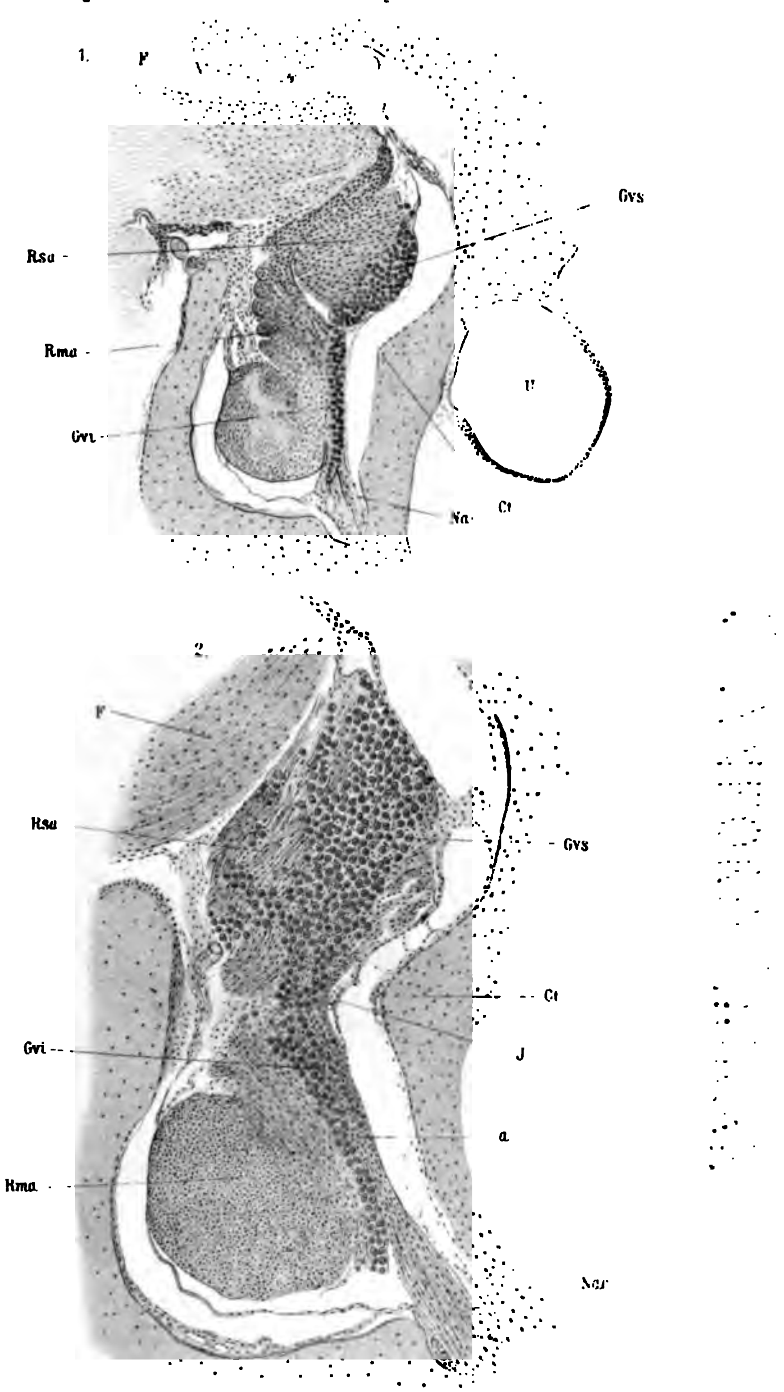
    G Ganglienzellen vom Typus der Ganglienzellen des Centralnervensystems.
11. Ratte, Object der rechten Körperseite. Zeiss Obj. *B*, Oc. II, Tubuslänge = 16 *cm*.

    G wie in Fig. 10.
12. *Semnopithecus entellus*, Object der linken Körperseite. Zeiss Obj. a_2, Oc. IV, Tubuslänge = 16 *cm*.

    Gg' accessorisches Ganglion geniculi. In einem Ästchen des Nervus intermedius *(Ni)* eine isolirte Ganglienzelle.



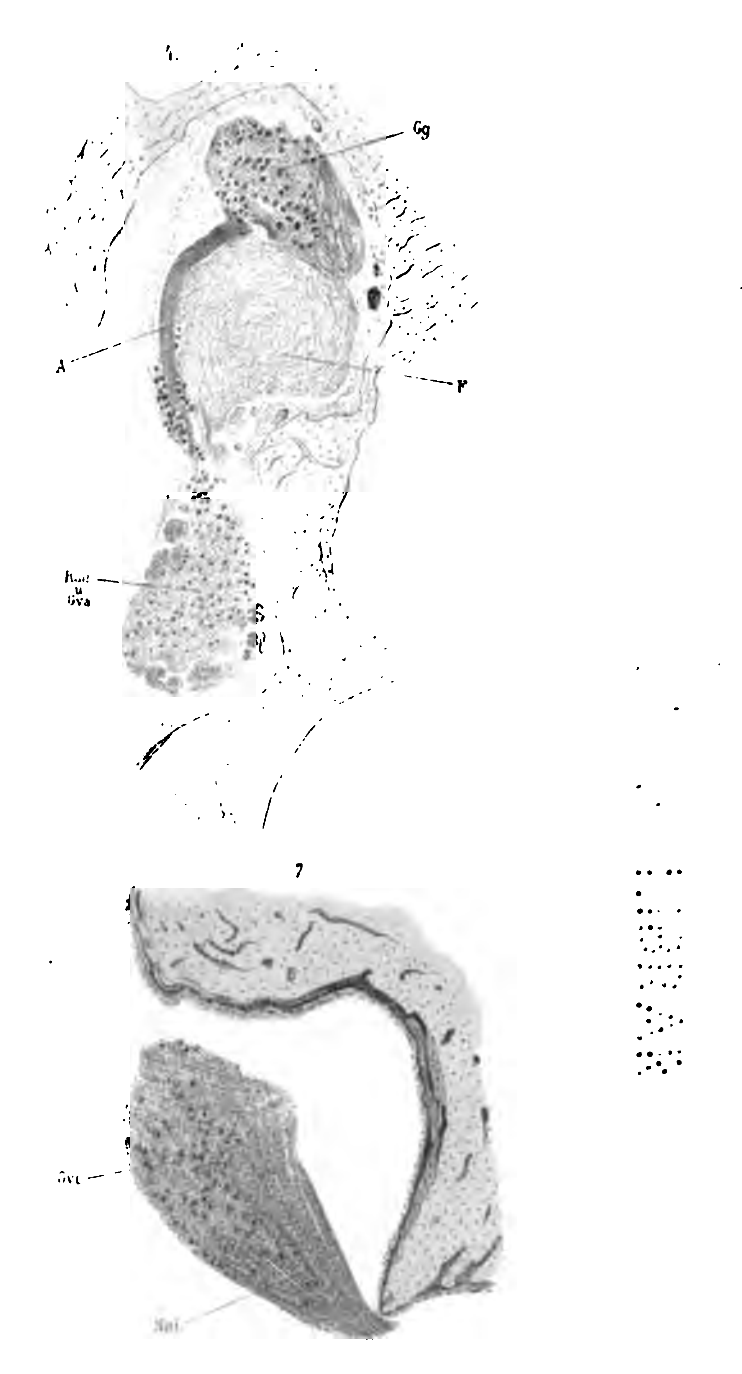
R Keilitz del. Lith. Anst. v. Th. Bannwarth, Wien.



R. Keilitz del. Lith. Anst. v. Th. Bannwarth, Wien

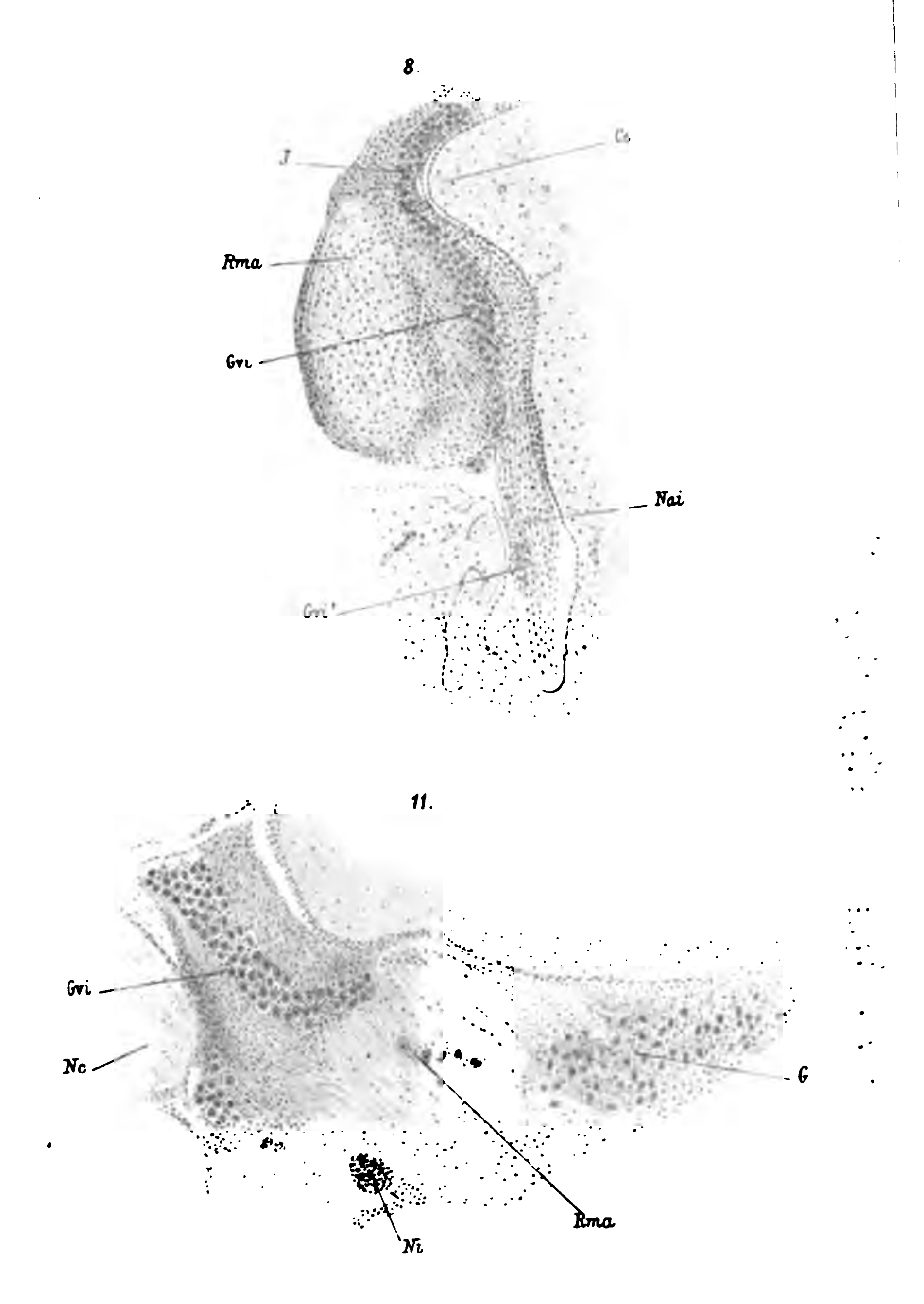
6.

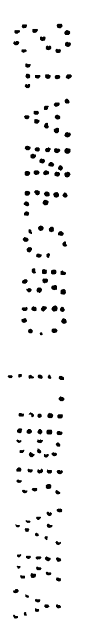


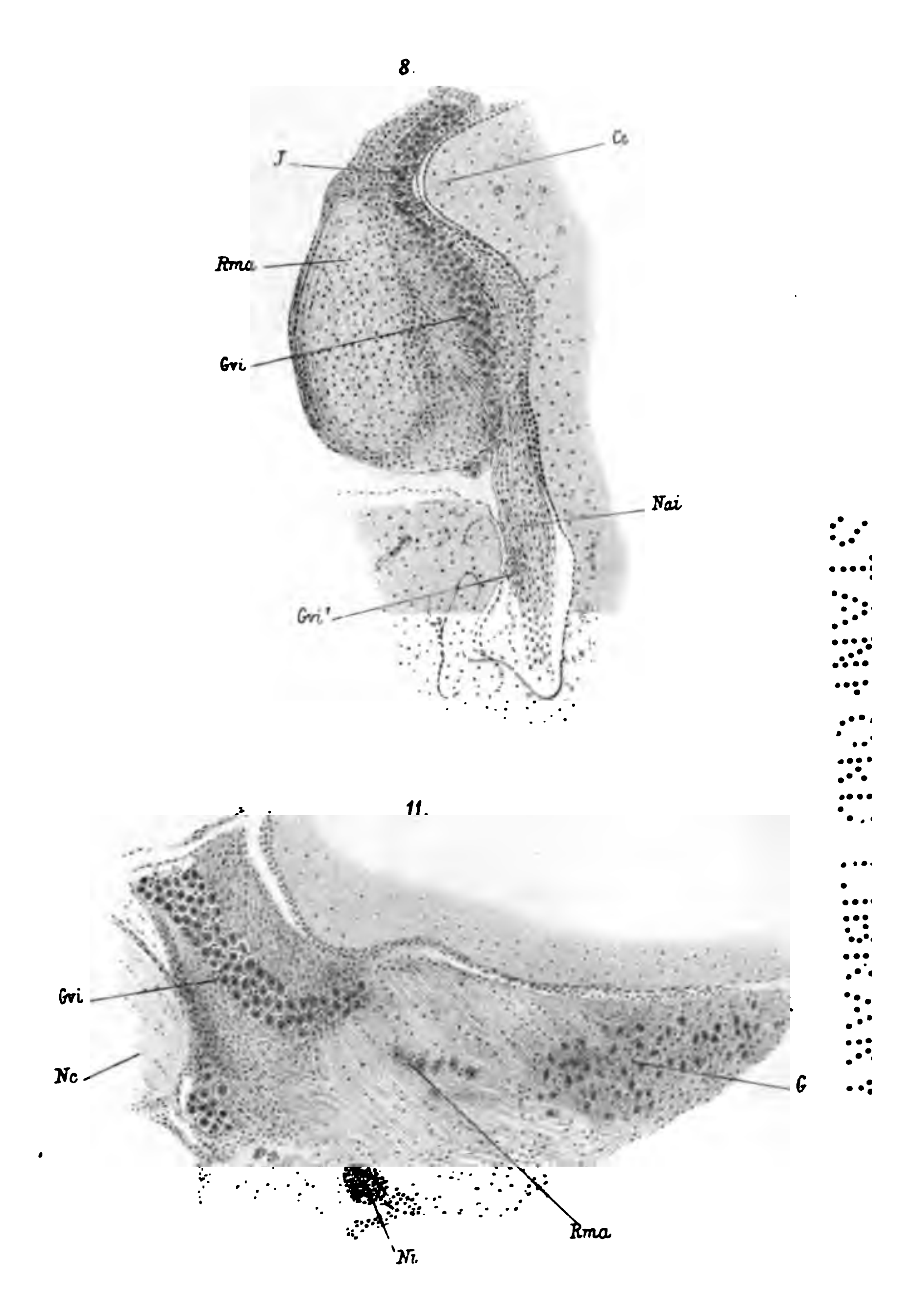


H Kreilitz del. Lith. Anst. v. Th. Bannwarth, Wien.

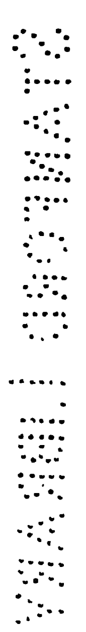

A
Ram.
u.
Gvs
7
Gvi

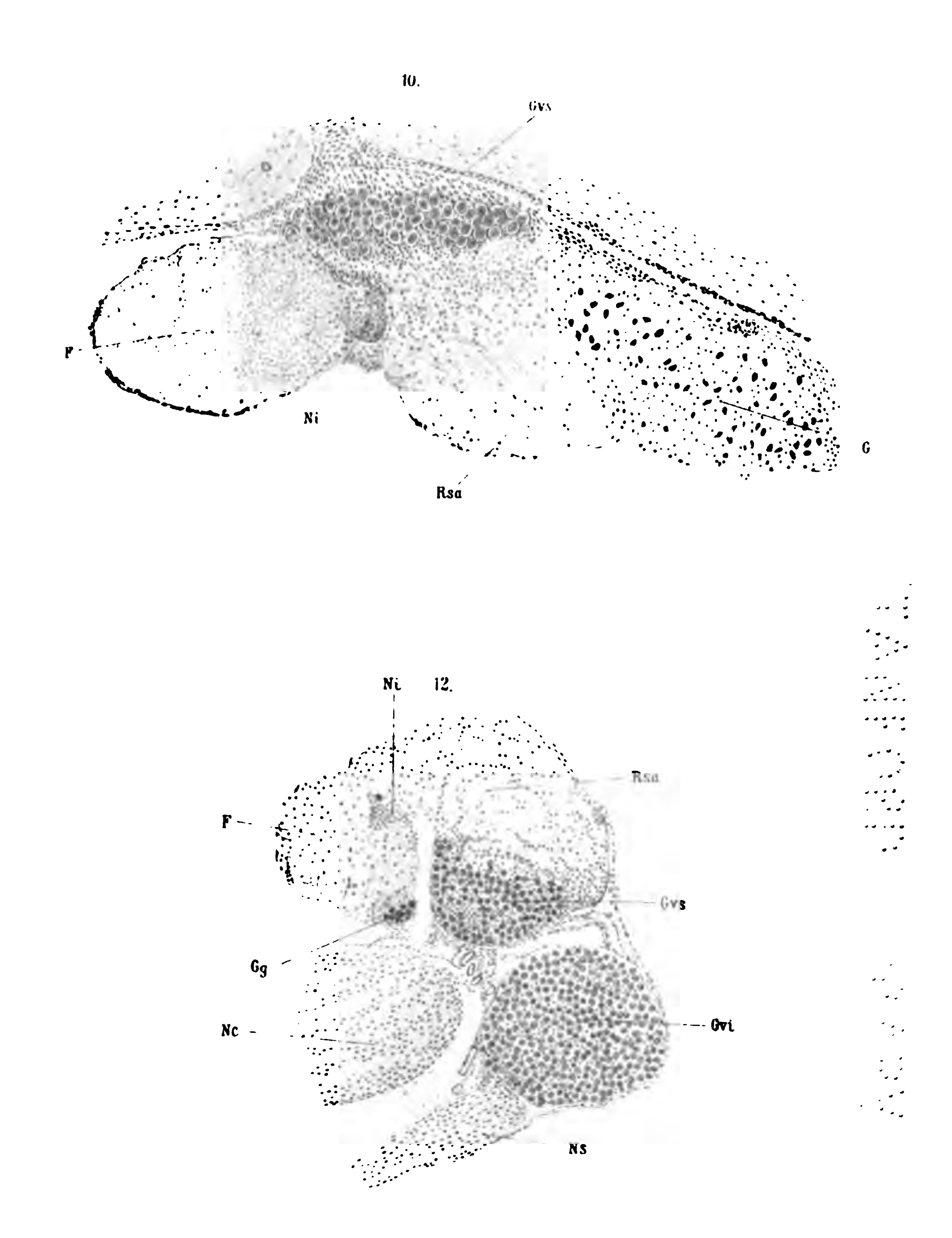

8.
J
Ca
Rma
Gvi
Nai
Gvi'
11.
Gvi
Nc
G
Rma
Ni





R. Kerlitz del. Lith. Anst. v. Th. Bannwarth, Wien.





B Keilitz del. Lith. Anst. v. Th. Bannwarth, Wien.

Über die Wirkung der Digitaliskörper auf das isolirte Säugethierherz (Langendorff'sches Präparat)

von

Dr. **Ludwig Braun** und Dr. **Wilhelm Mager** in Wien.

Aus dem Institute für allgemeine und experimentelle Pathologie in Wien.

(Mit 4 Tafeln.)

I.

Im Jahre 1785 erschien zu Birmingham die Abhandlung von William Withering (1) »Vom rothen Fingerhut und dessen Anwendung in der praktischen Heilkunde, vorzüglich bey der Wassersucht und einigen anderen Krankheiten«.

Über die Wirkung der Digitalispflanze hatten Dodonaeus, Ray, Boerhave und Haller Untersuchungen angestellt und gefunden, dass durch Digitalisdarreichung Erbrechen bewirkt werde. Salerne (2), Arzt zu Orleans, der mit Digitalisblättern an Truthühnern experimentirte, sah bei den vergifteten Thieren vor dem Tode tonische und klonische Zuckungen auftreten.

Withering aber, der den rothen Fingerhut (im Infuse von den Blättern) vorzüglich bei der Wassersucht in Anwendung brachte, wies schon nachdrücklich darauf hin, »dass der Fingerhut auch eine gewisse Kraft auf das Herz zu würken und seine Bewegungen in einem solchen Grade zu hemmen besizze, als man noch von keinem anderen Mittel bemerkt hat«.

Eine grosse Reihe von Forschern hat sich seit Withering mit den physiologischen Wirkungen der Digitalispflanze eingehend beschäftigt; der leitende Gedanke der Mehrzahl ihrer

einschlägigen Arbeiten galt der Ergründung der Wirkungsweise der Digitalisblätter und ihrer Bestandtheile auf das Herz.

Zur Gruppe der Digitaliskörper gehört eine grosse Reihe von Stoffen, welche, wiewohl oft nicht einmal von derselben Stammpflanze gewonnen, wie Neriin, Oleandrin, Helleboreïn u. a. m., doch in ihren pharmakologischen Wirkungen eine grosse Übereinstimmung zeigen, so dass die mit dem einen Gifte gewonnenen Erfahrungen, zumeist nur einige quantitative Unterschiede abgerechnet, auch auf die anderen Glieder der Gruppe übertragen werden können (Schmiedeberg [3]).

Nach dem Vorgange Buchheim's nennt auch Schmiedeberg (l. c.) die Wirkungen dieser Gruppe auf den lebenden thierischen Organismus schlechtweg Digitalinwirkungen.

Alle Digitaline sind Herzgifte; ihre Wirkung auf das Froschherz bildete den Ausgang für alle anderen Untersuchungen auf diesem Gebiete. Das Froschherz und das Kaltblütlerherz überhaupt ist in Folge seines Überlebens nach Isolirung vom Thierkörper besonders für pharmakodynamische Versuche geeignet, zumal für solche, die dem Studium der Wirkung auf den Herzmuskel selbst dienen sollten. Gleiche Versuchsbedingungen und so einsichtliche Arbeitsmethoden sind für das Säugethierherz erst später entstanden. Wir kommen auf dieselben noch zurück.

Die Digitalisliteratur ist zumal von Schmiedeberg (l. c.), dann von Roether (4) in erschöpfender Weise einerseits für das Kalt- und Warmblütlerherz, anderseits für das Froschherz allein, kritisch erörtert worden. Wir können daher auf eine genaue Wiedergabe aller betreffenden Arbeiten verzichten und führen nur diejenigen an, die mit unserem Gegenstande und mit den Resultaten unserer Arbeitsmethode engere Berührungspunkte haben.

Mit positivem Ergebnisse hat Herzversuche mit Digitalis zuerst Vulpian (5) gemacht, nachdem vorher schon Stannius (6) festgestellt hatte, dass das Froschherz durch Digitalis in kürzerer oder längerer Zeit zum Stillstande komme und seine Reizbarkeit völlig verliere. Er führte diese Thatsache auf eine »directe Laedirung der Herzmuskelsubstanz (Herzganglien)« zurück. Schon im Jahre 1818 hatte Orfila (7)

constatirt, dass man das Herz der mit Digitalin vergifteten Thiere immer contrahirt und unreizbar finde. Die Angaben Vulpian's, sowie diejenigen von Eulenburg und Ehrenhaus (8) sind bereits wesentlich erschöpfender, desgleichen die Darstellungen von Dybkowski und Pelikan (9), welche unter Anderem zu den Schlüssen gelangen, dass das Digitalin ohne Vermittlung von Gehirn und Rückenmark wirkt und manchmal eine Verlangsamung hervorruft, die der Vaguswirkung ähnlich ist. Diese Verlangsamung hat in Thierversuchen zum ersten Male Schiemann (10) nachgewiesen. Auch Mossmann (11), Ferriar (12) und Kinglake (13) betonen, die Ersten die verlangsamende, der Letztere die direct auf das Herz gerichtete Wirkung der Digitalis.

Der Ansicht von Stannius ist später auf Grund von Thierversuchen Traube (14) entgegengetreten und führt das Endergebniss der Digitaliswirkung auf eine allmälig in Lähmung übergehende Erregung des regulomotorischen Herznervensystems zurück, die dadurch bestätigt erscheint, dass nach vorausgegangener Vagusdurchschneidung der ursprünglich verlangsamende Effect der Digitalis ausbleibt. Dem Absterben des Herzens geht eine Periode voraus, welche, auf die ursprüngliche Verlangsamung folgend, in einer ganz enormen Steigerung der Pulsfrequenz besteht.

Jene Fälle, wo nach Vagusdurchschneidung durch Digitalis dennoch Verlangsamung der Herzschläge eintritt, sind nach Traube dadurch erklärlich, dass der Einfluss der Vagi trotz der Durchschneidung nicht vollkommen ausgeschlossen wird. In weiteren Arbeiten (15) kommt Traube zu dem Schlusse, dass die Veränderungen der Pulsfrequenz und des Blutdruckes unter dem Einflusse der Digitalis nebeneinander einhergehen, und dass die erste von einer Wirkung auf das regulatorische, letztere von einer solchen auf das musculomotorische Nervensystem des Herzens abhänge. Beide Systeme werden erst erregt und dann gelähmt. Zuletzt tritt vollständige Lähmung und Herzstillstand ein. An eine Wirkung auf den Herzmuskel selbst scheint Traube erst später (16) gedacht zu haben.

Die verlangsamende Wirkung des Digitalins und des Digitalisaufgusses wurde in Versuchen an Hunden auch von

Lenz (17) bestätigt. An gleichen Versuchsthieren arbeitend, fand Ackermann (18) nach grösseren Dosen von Digitalin (0·05 *g* intravenös injicirt) anfänglich Pulsverlangsamung — durch Vagusreizung — und hierauf Beschleunigung — durch Lähmung des regulatorischen Herznervensystems. In diesem Stadium ist Vagusreizung ohne Erfolg. Hierauf folgt eine meist mit Arhythmie verbundene Verlangsamung, sodann allmälig Aufhören der Herzcontractionen und schliesslich completer Verlust der Reizbarkeit des Herzens. Die primäre Pulsverlangsamung bleibt aus, wenn vorher das regulatorische Herznervensystem durch Atropin gelähmt wurde.

Die secundäre Frequenzverminderung ist nicht Folge von Vagusreizung, denn während ihres Bestehens reagirt der Vagus selbst auf die stärksten Reize nicht.

In sehr eingehender Weise hat Boehm (19) an Fröschen und an Säugethieren die Digitalinwirkung studirt. Er fasst ihre Symptome (bei Frosch und Säugethier) zum Theil als directe Muskelwirkung auf und in folgenden Sätzen zusammen:

1. Das Digitalin versetzt die im Herzen gelegenen Hemmungscentren in einen Zustand erhöhter Erregbarkeit.[1]

2. Es hat eine eigentliche specifische Wirkung auf den Herzmuskel selbst, dessen Contractionen im ersten Stadium verstärkt, im zweiten unregelmässig werden und der im dritten Stadium in einen Zustand eigenthümlicher Starre geräth. Diese Ergebnisse sind mit Combinationsversuchen (Muscarin und Atropin) leicht in Einklang zu bringen.

3. Die Digitalis und das Digitalin erzeugen in kleinen Dosen regelmässig eine Steigerung der vom einzelnen Herzschlag geleisteten Arbeit, die bei grösseren Dosen allmälig in Abnahme bis Vernichtung der Leistungsfähigkeit des Herzens übergeht.

Die beim Säugethier auftretende Pulsverlangsamung erklärt Boehm durch gesteigerte Erregbarkeit der in den Herz-

---

[1] Boehm fand nämlich bei Versuchen mit käuflichem Digitalin an Fröschen, dass elektrische Ströme, die vor der Vergiftung nicht stark genug gewesen waren, vom Vagus aus einen Einfluss auf das Herz auszuüben, einige Zeit nach der Vergiftung hinreichten, um nicht bloss Verlangsamung, sondern oft minutenlange, diastolische Stillstände hervorzurufen.

wänden selbst gelegenen Hemmungscentren, fügt aber hinzu, dass dieselbe ungezwungen auch durch eine Verlängerung des zeitlichen Verlaufes der einzelnen Herzcontractionen, durch die specifische Muskelwirkung des Giftes erklärt werden könnte.

Schmiedeberg (l. c.) theilt mit Williams (20) den Verlauf der Vergiftungserscheinungen am Froschherzen in vier Stadien ein:

1. Die von Williams plethysmographisch nachgewiesene, von Boehm nach der Blasius'schen Formel berechnete Zunahme des Pulsvolums unter Vergrösserung der diastolischen Phase und ohne Veränderung der absoluten Leistungsfähigkeit des Herzens.

2. Unregelmässige, sogenannte peristaltische Bewegungen.

3. Systolischer Stillstand des Ventrikels mit folgendem, vielleicht ebenfalls systolischem Stillstande der Vorhöfe.

4. Lähmung; Tod in systolischer Stellung, der wahrscheinlich abhängig ist von einer Änderung der Elasticitätszustände des Herzmuskels (Williams, l. c. p. 10).

Die Veränderung der Dehnbarkeit im Herzmuskel unter Digitaliseinfluss konnte Durdufi (21) in der That nachweisen.

Die Erscheinungen, die man als Wirkung der chemisch reinen Substanzen, Helleboreïn, Antiarin, Digitalin, Digitoxin u. s. w. an Säugethieren beobachtet und nach Stadien geordnet hat, sind:

1. Steigerung des Blutdruckes, nicht nothwendig von einer Verminderung der Pulsfrequenz begleitet;

2. Fortdauer des erhöhten Blutdruckes bei über die Norm gesteigerter Pulsfrequenz;

3. anhaltend hoher Druck mit Unregelmässigkeiten der Herzthätigkeit und wechselnder Pulsfrequenz;

4. rasches Absinken des Blutdruckes. Plötzlicher Herzstillstand.

Klug (22) fand in Dosen von 1—3 *cg* Digitalin auf 20 cm^3 Blut anfänglich beschleunigte Herzaction, die er auf Reizung der motorischen Centren durch die ziemlich concentrirte Giftlösung zurückführt, und bis zum Stillstande in Systole zunehmend sich steigernde Contraction des Ventrikels (Froschherz).

Nach der Ansicht von Donaldson (23), Stevens und Lauder Brunton (24) steht die Wirkung der Digitalispräparate auf den Herzmuskel hinter ihrem Einfluss auf die Gefässe zurück.

Die Eintheilung in Stadien, von Williams versucht und von Schmiedeberg beibehalten, vermag in die mannigfachen Erscheinungen der Digitatisvergiftung ohne Zweifel eine gewisse Übersichtlichkeit zu bringen. Es hat sich jedoch gezeigt, dass verschiedene Autoren auch in Bezug auf diesen Punkt zu verschiedenen Resultaten gelangt sind.

Wir konnten aus dem bisher Gesagten beiläufig erkennen, dass in den einander folgenden Berichten über Digitalis mit ihrer Muskelwirkung, die auch J. M. Fothergill (25) vertrat, eine zweite ihrer Componenten immer mehr in den Vordergrund tritt, die progrediente Verlängerung der Systole: Die systolische Phase ist verlängert, der Herzmuskel verharrt länger im Zustande der Contraction, und so bildet sich bei der graphischen Registrirung statt des spitzen Gipfels der Curve ein Plateau aus. Diesen Umstand heben ebenso nachdrücklich Dreser (26), der jedoch darin nichts Specifisches für die Digitalinwirkung sieht,[1] wie auch Gaskell (27), Schmiedeberg und die neuesten Autoren hervor.

Schmiedeberg vertrat schon frühzeitig den Standpunkt, dass der systolische Stillstand gleichfalls nur durch eine directe Muskelwirkung erklärt werden könne. Die Unregelmässigkeit der Herzaction, die er »Peristaltik« nennt, rührt nach ihm daher, dass nicht alle Theile des Herzmuskels gleichzeitig von dem Digitaliseinflusse ergriffen werden, der systolische Stillstand, der durch mechanische Ausdehnung des Herzens behoben werden kann, ist von einer Änderung des Elasticitätszustandes des Muskels abhängig.

Auch eine andere Reihe von Beobachtungen sprach dafür, dass die Digitalisstoffe im Anfang ihrer Wirkung einen Reiz auf die Herzmusculatur ausüben. So sah Langendorff (28) an

---

[1] Die gleiche Erscheinung tritt nämlich auch ein, wenn man ein unvergiftetes Herz bei niedereren Belastungen, als die optimalen, arbeiten lässt, jedoch unter Abnahme des gesammten Pulsvolumens.

der abgeklemmten Herzspitze des Frosches nach subcutaner Application von Digitalin und Helleboreïn Pulsationen auftreten, F. Franck (29) fand in Versuchen am isolirten, künstlich durchbluteten Schildkrötenherzen, dass auch die nervenlose Herzspitze unter der Giftwirkung in Systole geräth, nach Schmiedeberg und Boehm kann man den diastolischen Stillstand des Muscarinherzens durch kleine Digitalindosen beheben; das gleiche gilt nach Fothergill auch für das Aconitinherz.

Eingehende Untersuchungen über die pharmakologischen Wirkungen einzelner isolirter Digitalisbestandtheile, Digitoxin, Digitalin und Digitaleïn hat im Schmiedeberg'schen Laboratorium Koppe (30) ausgeführt. Dieselben erstreckten sich auf den Frosch und das Säugethier und sind durch einen Selbstversuch besonders bemerkenswerth geworden. Koppe fand, dass sich die Wirkungen an allen Thierclassen und bei allen drei Substanzen im Sinne der bekannten Digitaliswirkung gestalten. Der Mensch scheint sich ebenso zu verhalten, wie die üblichen Versuchsthiere.

In seiner Arbeit »Graphische Versuche an den vier Abtheilungen des Säugethierherzens« berichtet Knoll (31) über die Curven, die nach der Vergiftung des Herzens mit Helleboreïn resultiren. Er fand hiebei die Bestätigung bereits vorher von ihm festgestellter Verhältnisse: »Arhythmie, Verstärkung einzelner Systolen, beziehungsweise Diastolen, Auftreten von Perioden verstärkter und abgeschwächter Herzthätigkeit und endlich dauernde Abschwächung und Vernichtung derselben. (Eine dem Herztode vorangehende Beschleunigung wird nicht erwähnt. Wir kommen auf diesen Punkt noch später zurück.) Incongrunenzen ergeben sich dabei nicht nur zwischen der rechten und linken Herzhälfte, sondern auch zwischen den Vorhöfen und Ventrikeln, und zwar sowohl hinsichtlich der Arhythmie, als der Verstärkung der einzelnen Systolen und Diastolen, der Periodenbildung und Abschwächung, sowie Vernichtung der Herzthätigkeit. Ein gesetzmässiges Verhalten in dieser Richtung, etwa in der Art und Weise, dass diese oder jene der angeführten Erscheinungen nur an den Vorhöfen oder nur an den Ventrikeln zu Tage getreten wäre, gab es nicht.... Im Allgemeinen ist nur zu bemerken, dass die Arhythmie und

die Verstärkung der Systolen und Diastolen sich an den Ventrikeln stärker ausprägt, die Abschwächung und das Erlöschen der Herzthätigkeit an den Vorhöfen früher zu Tage tritt, und hier wieder zumeist früher am rechten Vorhof«.

Als von allgemeinerem Interesse sei hier auch die Wahrnehmung Knoll's hervorgehoben, dass abgesehen vom Absterben des Herzens unter der Helleboreïnwirkung, Arhythmie und Allorhythmie in der Regel an den Ventrikeln stärker ausgeprägt erschienen, als an den Vorhöfen, und dass hinsichtlich dieser Erscheinungen häufiger eine Incongruenz zwischen den Vorhöfen und den Ventrikeln, als zwischen dem rechten und linken Herzen zu Tage trat.

Die erschöpfendste Darstellung der Erscheinungsformen der Digitaliswirkung hat nach zahlreichen myocardiographischen und cardiometrischen Versuchen auf diesem Gebiet Cushny (32) geliefert und dieselbe mit vielen Cardiogrammen der einzelnen Herzabschnitte, sowie mit Registrirungen des Blutdrucks belegt. Auch seine Erklärungsversuche sind überaus bemerkenswerth.

Nach Cushny's Ansicht — er arbeitete mit Strophantin (Böhringer), Digitalinum verum (Böhringer), Antiarin (Böhringer), Digitalin (Trommsdorf), Erythrophloeinum hydrochloricum (Schuchardt) und Convallamarin (Merck) — hat man nach mässigen Gaben (0·1procentige oder 0·2procentige Lösungen) zwei Stadien der Digitaliswirkung zu unterscheiden:

1. Reizung des Vagus, »the vagus stage«, in welchem die Veränderungen die gleichen sind wie bei Vagusreizung; die einzige Differenz ist die Vergrösserung der Systole, und

2. »the periodic or irregular stage«, durch periodische Veränderungen und Irregularitäten ausgezeichnet.

Das »Vagus-Stadium« ist charakterisirt

a) durch Verlangsamung der Herzschläge (Überwiegen der Hemmung, geringere Veränderung des Herzmuskels; die Verlangsamung fehlt, wenn der Hemmungsapparat durch Atropin gelähmt wurde),

b) durch Zunahme der Excursionen »gegen die Systole« und im Allgemeinen auch »gegen die Diastole«. Die Systolenvergrösserung ist unzweifelhaft von einer directen Wirkung auf den Herzmuskel abhängig, die Verlängerung der

Diastolen ist nicht constant und hängt vielleicht mit der Ermüdung des Herzmuskels zusammen; auch sie fehlt am atropinisirten Herzen.

Zwischen den beiden Ventrikeln bestehen im ersten Stadium keine Differenzen. Im zweiten Stadium ist die Hemmungswirkung undeutlicher, die Wirkung auf den Herzmuskel im Vordergrunde. Der Ventrikel sucht einen rapiden eigenen Rhythmus anzunehmen, doch ist auch der Vorhofsrhythmus beschleunigt. Durch Interferenz der beiden Rhythmen entsteht Irregularität.

Die Muskelwirkung der Digitalis erstreckt sich auf die Vorhöfe, sowie auf die Kammern.

Im Momente des Einsetzens des Pausenstadiums in irgend einem Abschnitte werden die Rhythmen der Herzabtheilungen (Vorhöfe und Kammern) von einander unabhängig; es kommt zu temporären Stillständen, gewöhnlich eines Ventrikels. Grössere Dosen vermehren die Reizbarkeit des Herzmuskels beträchtlich; auch tritt die Wirkung rascher ein.

Cushny unterscheidet im zweiten Stadium mehrere Typen, die oft bei demselben Herzen nacheinander oder an verschiedenen Herzen zu Tage treten. Wir kommen auf dieselben später noch einmal zurück.

Schliesslich sei hier noch die Abhandlung von Otto Frank (33): »Die Wirkung von Digitalis (Helleboreïn) auf das Herz« angeführt; dieselbe bezieht sich allerdings in erster Linie auf das ausgeschnittene Kaltblüterherz, doch sind ihre Resultate auch für unseren Gegenstand von Wichtigkeit.

Frank fand durch Feststellung der isometrischen und isotonischen Dehnungscurven des Herzens — seine Schlussfolgerungen gelten nur für dasjenige Stadium, in dem eine Verlangsamung des Herzschlags bereits eingetreten ist, ohne dass die Regelmässigkeit der Schlagfolge gestört wäre —, dass die Ansicht Schmiedeberg's und seiner Schüler, Digitalis erhöhe die Dehnbarkeit des ruhenden Herzmuskels, den Thatsachen nicht entspricht.

Die Wirkung der Stoffe der Digitalisgruppe auf den Herzmuskel ist von dem Erfolg einer Vagusreizung gänzlich verschieden.

Nach Frank's Ansicht lassen die früher am isolirten Froschherzen angestellten Versuche nicht den Schluss auf eine durch Digitalis hervorgerufene erhöhte Leistungsfähigkeit des (gesunden) Herzens zu.

Überblicken wir nun nochmals unsere Darstellung der Digitalis-Literatur, um daraus ein Urtheil über die dermaligen Standpunkte und geltenden Anschauungen in derselben zu gewinnen, so gelangen wir zu dem Resultate, dass es noch zahlreiche ungeschlichtete Controversen in der Frage der Erklärung der Digitaliswirkung gibt, ja, dass selbst in der Schilderung dieser Wirkung noch immer nicht vollkommene Übereinstimmung herrscht. Die Unterschiede so vieler Forschungsergebnisse auf demselben Gebiete sind theils durch die verschiedenen Beobachtungs- und Versuchsobjecte, theils durch die Verschiedenheit der angewandten Methoden bedingt. Es ist auch nicht zu verkennen, dass in die jeweilige Erklärung der jeweilige Stand der physiologischen Theorien über den Herzschlag hineingespielt hat.

Es verlohnte sich somit der Mühe und erschien auch nicht unfruchtbar, mit einer geeigneten Methode wieder einmal an das Studium der Digitaliswirkung heranzutreten.

II.

Versuche, das Herz des Säugethieres von den Wirkungen der Circulation und dem Einflusse des Nervensystems zum Zwecke der experimentellen Forschung und der leichteren Einsicht in die Physiologie des Organs selbst so weit als möglich unabhängig zu machen, sind schon mehrfach unternommen worden. Die Erreichung dieses Zieles vermittelt naturgemäss auch die Möglichkeit der Bestimmung und leichteren Identificirung von pharmakologischen Wirkungen.

Bei der von Newell Martin (34) ersonnenen und verwendeten Methode war das Herz nur theilweise, nur vom grossen Kreislauf isolirt, während der Lungenkreislauf zur Arterialisirung des Blutes erhalten blieb. Die Speisung des Herzens geschah von den Herzhöhlen aus. In der (1890) modificirten Versuchsanordnung Martin's wurde das Herz von den Coronargefässen aus gespeist. Tschistowitsch (35)

hat für seine Versuche beide Kreislaufsysteme durch Röhrensysteme ersetzt. C. Bock (36) bediente sich der Einschiebung eines constanten mechanischen Widerstandes in das arterielle System und liess das Blut durch Herz und Lungen circuliren. Seine an Kaninchen ausgeführten Versuche umfassen die Wirkung mehrerer Narcotica und des Helleboreïn. Er fand, dass die Stoffe der Digitalisgruppe am Säugethierherzen eine Wirkung hervorrufen, welche sich, von vasomotorischen Veränderungen unabhängig, durch eine Vermehrung des Druckes im arteriellen System und Zunahme der aus dem linken Herzen abfliessenden Blutmenge äussert. Diejenigen Gefässcontractionen, welche mehrere Forscher mittelst Durchleitungsversuche an ausgeschnittenen Organen unter Einwirkung verschiedener Stoffe, unter Anderen Helleboreïn, nachgewiesen haben, kommen am lebenden Thiere anscheinend nicht in Betracht.

Zu einem speciellen Zwecke, um den Fassungsraum des linken Ventrikels kennen zu lernen, ging Stolnikow (37) ähnlich wie Newell Martin mit Erhaltung des Lungenkreislaufes vor, indem er eine Carotis und eine Jugularvene durch Einschaltung eines Apparates mit einander in Bewegung versetzte; alle Gefässe sind unterbunden, nur die Hohlvenen nicht. Das Blut fliesst aus dem rechten Herzen durch die Lungen direct in das linke Herz und aus dem linken durch den eingeschalteten Apparat in die Jugularis.

E. Hédon und J. Arrous (38), die an Kaninchen operirten, unterbanden einerseits die Carotiden und den Aortenstamm, anderseits die Hohlvenen. Die Circulation war somit auf die Coronargefässe beschränkt.

Hering (39) bindet in das centrale Ende der einen Carotis und der gleichseitigen Jugularis eine U-förmige Glascanüle ein und ligirt dann in bestimmter Reihenfolge die Aorta und Subclavia dextra et sinistra, während mit der anderen Carotis ein Manometer in Verbindung gesetzt wird.

W. T. Porter's (40) Versuche über die Coordination der beiden Ventrikel gehören streng genommen nicht hieher und seien nur angeführt, weil Porter die Durchblutung eines isolirten Theiles der Herzwand von der zugehörigen Coronararterie aus

vornahm. Das Gleiche gilt von der Arbeit seines Schülers Allen Cleghorn (41).

Bei der Methode von Langendorff (42) wird in die Aorta des entbluteten Thieres eine Canüle eingebunden, das Herz aus dem Thorax herauspräparirt, an der Canüle hängend vom Pericardialsacke befreit und nach Eröffnung des rechten Vorhofes in einen Durchblutungsapparat hineingebracht. In diesem kann sodann der Einfluss verschiedener Agentien auf das nun isolirte, überlebende Herz bei gleichbleibender Temperatur und constantem Drucke untersucht werden.

Die Langendorff'sche Methode, mit der auch unsere Versuche durchgeführt wurden, benützten bereits Langendorff selbst, ferner Rusch (43), Maass (44) und Hedbom (45). Die diesbezüglichen Publicationen Langendorff's setzen wir als bekannt voraus; Rusch studirte den Einfluss verschiedener Speisungsflüssigkeiten auf das Herz, Maass die Wirkung der Gefässnerven der Herzwand. Hedbom führte damit seine Untersuchungen »Über die Einwirkung verschiedener Stoffe auf das isolirte Säugethierherz« aus, darunter Versuche mit Digitalinum amorphum purum (Merck) und mit Helleboreïn.

Hedbom fasst die wichtigsten Ergebnisse der Digitalinversuche (an Kaninchenherzen) folgendermassen zusammen: »Auch am isolirten Säugethierherzen ruft das Digitalin in mässigen Gaben seine typischen Wirkungen hervor (Pulsverlangsamung, Steigerung der Amplituden, im späteren Stadium Pulsbeschleunigung [durch Abschwächung des intracardialen Hemmungsapparates?], Unregelmässigkeiten [Gruppen etc.] und zuletzt Lähmung).

Bei unregelmässiger Herzaction wird unter Umständen die Thätigkeit des Organes durch das Digitalin schnell regularisirt.

Unmittelbar nach der Zuleitung des Digitalin- (respective Helleboreïn-) Blutes wies das Herz mehreremals die Zeichen einer mehr oder weniger starken, vorübergehenden Reizung mit Beschleunigung des Pulses, zuweilen auch mit Vergrösserung der Amplituden auf«.

Von der Beschreibung des Langendorff'schen Apparates können wir mit Rücksicht auf seine erwähnte wiederholte Anwendung und Erprobung absehen; wir erwähnen bloss, dass

wir uns des Doppelflaschensystems bedienten. Beide Flaschen wurden in der Regel mit defibrinirtem Blute gefüllt und abwechselnd durch den Dreiweghahn mit der Aortencanüle (und dem Herzen) in Communication gesetzt. Nur bei einzelnen Versuchen war die eine Flasche zur Durchleitung von gifthaltigem Blute durch das Herz in Verwendung. Zumeist wurde das Medicament aus später zu erörternden Gründen durch die Herzcanüle in nicht zu grossen Dosen direct in das Herz gespritzt.

Als Versuchsthiere dienten uns anfangs Kaninchen und Katzen, später ausschliesslich Katzen, welche vor dem Festbinden auf das Operationsbrett mit der Billroth'schen Chloroformmischung narkotisirt wurden. Um eventuelle Schädigungen des Herzens durch die Chloroformwirkung auszuschalten, wurde die Dauer der Narkose auf das erreichbarste Minimum eingeschränkt, und die Narkose nur bis zum Festbinden des Thieres fortgesetzt.

Die Blutentnahme erfolgte immer aus einer Carotis; in die Jugularvene floss aus einer Bürette 0·6procentige Kochsalzlösung ein, welcher im Bedarfsfalle die Atropinlösung beigemengt war.

Es hat sich uns im Laufe unserer Versuche als zweckmässig erwiesen, das Blut in zwei Portionen zu entnehmen (ausfliessen zu lassen), und die erste Blutentnahme in einem Zeitpunkte zu sistiren, wo das Blut nicht mehr im Strome, sondern tröpfelnd aus der Canüle abfloss; dann wurde Kochsalzlösung zufliessen gelassen und in der Folge Zu- und Abfluss bis zum anämischen Tode des Thieres fortgesetzt. Man muss, um alle Gerinnsel aus den Coronargefässen und deren Ostien sicher zu entfernen, den Zufluss der Kochsalzlösung und den Abfluss des nunmehr verdünnten Blutes aus der Carotis möglichst lange, bis zur völligen Entblutung des Thieres fortsetzen, da nach unserer Erfahrung auch minimale Gerinnsel den Versuch stören, ja sogar vernichten können. Der Zufluss der Kochsalzlösung hat aber langsam und in dünnem Strahle zu geschehen, um Schädigung des Herzens durch übermässige Dehnung desselben zu vermeiden.

In Bezug auf die Gerinnbarkeit des Blutes verhielten sich unsere Versuchsthiere verschieden. Ohne erkennbaren Grund

sind in manchen Fällen in den Ventrikeln und an den Coronarostien Gerinnungen entstanden. War das Thier vorzeitig (trächtige, manchmal auch atropinisirte Thiere) gestorben, dann zeigte sich immer in reichlichster Menge Gerinnselbildung. Sogar kleine Gerinnsel im Lumen eines Ventrikels scheinen bisweilen den Fortgang eines Versuches stören zu können.

Von einer Katze mittlerer Grösse erhält man nach dem geschilderten Verfahren immer reichlich so viel Blut, dass man den Versuch durchführen kann. Das Blut wurde dann defibrinirt und immer mit der gleichen Menge von physiologischer Kochsalzlösung verdünnt, so dass wir immer mit einer Flüssigkeitsmenge von 350—450 cm^3 arbeiteten.

Der weitere Vorgang, die Eröffnung des Thorax, das Blosslegen des Herzens und das Einbinden der Aortencanüle geschah conform den Angaben von Langendorff. Es ist durchaus unnöthig, dann noch durch Massage oder Durchspülung mit Kochsalzlösung für die weitere Entfernung von Gerinnseln Sorge zu tragen, da bei genauer Einhaltung des anfänglichen Verfahrens alle Gerinnsel entfernt sind, und mechanische Eingriffe auf das Herz selbst dasselbe in den meisten Fällen zu schädigen scheinen. Hingegen kann man die sonstigen Manipulationen, Herausnahme des Herzens, Entfernung des Pericardialsackes, Eröffnung des rechten Vorhofes und Übertragung des Herzens in den Langendorff'schen Apparat ohne besondere Eile vornehmen.

In die Glasglocke überbracht, wurde dann das Herz, da wir von beiden Ventrikeln gleichzeitig schrieben, mit zwei feinen Häkchen montirt; ein Häkchen wurde (hinten) in den linken Ventrikel eingesetzt, gewöhnlich nahe der Mitte zwischen die sich hier gabelförmig theilenden Äste der Coronargefässe, das zweite in den rechten Ventrikel unterhalb der Aurikel. Das Herz wurde dann tiefer in die Glasglocke hinabgesenkt und die obere Öffnung der Glocke mit Glasplatten zugedeckt.

Die von uns zunächst benützte Schreibevorrichtung bestand aus einem leichten, aus Aluminium verfertigten, aperiodischen, zweiarmigen, starren, auf einer feinen Spitze schwingenden Hebel, an dessen Enden jederseits eine feine Öse angebracht war. In eine derselben griff vermittelst eines feinen

Häkchens ein längerer, zarter Draht ein, dessen anderes Ende, zu einem feinen Häkchen umgebogen, mit dem Herzen in Verbindung stand. Der zweite Hebelarm stand mit einer Marey'schen Trommel in Verbindung. Zog nun das Herz bei seiner Bewegung an dem einen Hebelarme, so wurde die Membran der Trommel durch den anderen Hebelarm hervorgezogen und die Bewegung sodann auf eine zweite Trommel übertragen (tambour enregistrateur), die mit einem Schreibhebel in Verbindung stand. Auf diese Weise konnte naturgemäss nur von einem Punkte des Herzens aus dessen Bewegung verzeichnet werden. Wir wählten dazu die Herzspitze. Die Anordnung hat den Vortheil, dass die Trommel nicht unterhalb des Herzens zu stehen kommt und somit von dem abfliessenden Blute auch nicht durchnässt und beschmutzt wird. Der Hebel wird eingefettet und ein Versuch zu Ende geführt, ohne dass die Nothwendigkeit eintritt, eine Änderung der Anordnung vorzunehmen. Später hat uns, als die so gezeichneten Curven höheren Ansprüchen nicht recht zu genügen vermochten, Prof. Knoll seine eigene Schreibvorrichtung (46) zur Verfügung gestellt. Bei dieser geschieht die Übertragung der zu registrirenden Bewegung durch Fäden, die von den bewegten Theilen über sehr leicht bewegliche Röllchen zu den Schreibhebeln geleitet werden. Die Schreibhebel selbst sind ungemein leicht, aus Stroh zugeschnitten. Die Fäden, welche durch eine einfache Schiebervorrichtung an den Schreibhebeln gespannt und erschlafft werden können, gehen von der Rolle, unter welcher der Schreibhebel hängt, zu einer zweiten Rolle, die an einer, mannigfaltige Verschiebungen ermöglichenden Tragvorrichtung gerade unter dem abwärtigen Ende der Herzglocke befestigt ist. Die Fäden, am besten dünne Seidenfäden, müssen gewachst werden, da ihr unterhalb des Herzens befindlicher Theil von dem aus den Coronarvenen abströmenden Blute während der ganzen Versuchsdauer benetzt wird.

Vor Beginn des Versuches müssen die Fäden entsprechend scharf angespannt werden.

Die Temperatur des Wassers im Apparate, während jedes Versuches durch einen Thermoregulator constant erhalten, betrug 45° C. Bei niederen Temperaturen arbeitet ein empfind-

liches Herzpräparat schlechter, bei höheren wird das Blut leicht lackfarben und zur Speisung des Herzens ungeeignet. Die immerhin hohe Temperatur von 45° C. ist erforderlich, weil sich das Blut in den verbindenden Schlauchstücken, ferner beim Abtropfen, Arterialisiren und Wiederauffüllen stark abkühlt.

Das abfliessende Blut wird — wie erwähnt — geschlagen und in die jeweilig unbenützte Flasche aufgefüllt, so dass der Blutzufluss zum Herzen während der ganzen Dauer des Versuches niemals unterbrochen werden muss.

Der Gang des Versuches entsprach im Anfange immer genau der Hedbom'schen Beschreibung. In der Regel wird das vorher schlaffe Herz sofort nach der Blutzufuhr und mit dem Beginne des Abtropfens aus dem rechten Vorhofe roth, schwillt an und beginnt überaus kräftig zu schlagen. Der anfänglich sehr reichliche Durchfluss des Blutes wird aber bald geringer, und schliesslich fliesst das Blut nur noch in rasch aufeinanderfolgenden Tropfen aus dem rechten Vorhofe des regelmässig arbeitenden Herzens ab. Eine Zählung der abfliessenden Tropfen haben wir niemals vorgenommen, da schon die einfache Beobachtung sehr augenfällige Änderungen — und nur auf solche kam es uns an — ohneweiters erkennen lässt.

Nicht immer waren die Herzschläge von vorneherein regelmässig; es gibt Fälle, in welchen eine ungeheuer rasche Folge von Herzschlägen, das »Getümmel« Hedbom's, erst allmälig der gewöhnlichen Schlagfolge Platz macht und andere Fälle, wo anfänglich nur unregelmässige, zuckende Bewegungen auftreten. Auch diese können nach einigen Secunden, noch sogar nach Minuten (relativ selten) von einer regelmässigen Schlagfolge des Herzens abgelöst werden.

Andere Präparate wieder beginnen unmittelbar nach der Einleitung des Blutzuflusses zu flimmern. Dass ein solches Herz, das zu dieser Zeit des Versuches wirkliches Flimmern der Wand (Flattern) gezeigt hat, spontan zu regelmässiger Action wiedergekehrt wäre, haben wir niemals beobachtet. Hingegen waren solche Herzen manchmal dadurch zu rhythmischer Thätigkeit zu bringen, dass auf einige Zeit der Blutzufluss vollständig abgesperrt wurde (Langendorff). Es trat noch

bisweilen während der Absperrung (Versuch XI) am anämischen Herzen, öfter aber nach Wiederaufnahme der Durchströmung ein geregelter Herzrhythmus auf. Ein solches Herz verhält sich im weiteren Verlaufe des Versuches zumeist so wie jedes andere, das von vorneherein regulär geschlagen hatte.

Wir haben in den Bereich der vorliegenden Betrachtungen und Schlüsse einerseits nur jene unserer überaus zahlreichen Versuche aufgenommen, bei welchen unmittelbar vor der Giftzufuhr eine durchaus regelmässige Herzthätigkeit bestanden hatte und anderseits als beweisend und wichtig nur jene Fälle angeführt, wo der Einfluss des Giftes auf ein unregelmässig schlagendes Herz ein besonders günstiger, eclatanter, regularisirender war.

Zur Ergänzung wurden aus hier nicht aufgenommenen Versuchen einige wenige charakteristische Figuren eingeschaltet.

In Bezug auf das weitere Verhalten des Herzens während eines Versuches können wir im Allgemeinen den erfahrenen Angaben Hedbom's beipflichten.

Die Dauer unserer hier aufgenommenen Versuche ist immer verhältnissmässig kurz gewesen, und zwar mit Absicht, denn wir hatten beobachtet, dass das Herzpräparat nach einiger Zeit auf identische Giftwirkungen in ganz verschiedener Form reagiren kann; unsere Schlüsse sind — wenn nicht unserer Erfahrung nach typische Änderungen dem Giftzuflusse folgten, die dann durch ihren Typus allein naturgemäss jederzeit als beweisend anzuerkennen waren — immer nur den ersten Versuchszeiten (Minuten) entnommen.

Ob das verschiedene Verhalten des Herzens im Anfange und später, beziehungsweise die wiederholt beobachtete förmliche Umkehrung der Wirkung, auf Abstumpfung des Präparates durch den einmal stattgehabten Gifteinfluss, als Ermüdungs- oder als Absterbeerscheinung am Herzpräparate aufzufassen sei, ist schwer zu entscheiden.

Wir möchten uns im Sinne der uns geäusserten Annahme Knoll's dem zuletzt genannten Erklärungsmodus anschliessen.

Eine eigentlich cumulirende Wirkung der benützten Giftlösungen haben wir niemals beobachten können. Wenn wir

auch im Allgemeinen bezüglich der Schlussfolgerungen über die Wirkung einer dem Herzen zugeführten Substanz vollkommen auf dem Boden der Hedbom'schen Ansicht stehen, können wir dennoch nicht ermangeln, noch Folgendes im Besonderen hier anzuführen:

Es ist nicht immer unerlässlich, dass die nach der Giftzufuhr gesetzte Veränderung unter Durchleitung normalen Blutes wieder zurückgehe und an ihre Stelle wieder normale Herzthätigkeit trete, damit ein bestimmter Schluss über die Giftwirkung zulässig sei. Man muss nur in einer grossen Zahl von Versuchen aus dem für den Anfang scheinbar Regellosen durch Erfahrung das Typische — wo ein Typus überhaupt zur Geltung kommt — erkennen lernen. Nach letalen Dosen eines Digitalis-Präparates z. B. ist ja das Herz auf keine Weise wieder zum regelmässigen Schlagen zu bringen.

Eine Steigerung der Frequenz oder Vergrösserung der Amplituden tritt spontan, wie auch Hedbom nachdrücklich hervorhebt, niemals ein, ebensowenig kommen an Herzen, die mit Normalblut gespeist werden, spontane Frequenzsprünge vor. Es gibt Herzpräparate, deren Resistenz für die Giftversuche schier unerschöpflich erscheint, während andere wieder — unbekannt warum — überaus empfindlich sind.

Schädigungen der Herzaction sind — gleichfalls in Übereinstimmung mit den Angaben Hedbom's — als beweisend für Giftwirkung nur dann anzusehen, wenn sie in einer Reihe von Versuchen typisch wiederkehren. Nur Wirkungen von längerer Dauer (nach der Injection) können als giltig angenommen werden, da die rasch schwindenden, wie jene nach Injection von warmer Kochsalzlösung, auch nur durch mechanische Wirkung des Agens entstanden sein können.

Die Geschwindigkeit der Coronarcirculation wird durch die Einwirkung verschiedener Gifte in verschiedener Weise beeinflusst.

Bei Atropinversuchen wurde immer zunächst die Wirksamkeit der Vagi geprüft, bei den combinirten Versuchen (Digitalis und Atropin) wurden immer beide Vagi herauspräparirt und zur Controle der Atropinwirksamkeit elektrisch gereizt.

Es hat sich uns als zweckmässig erwiesen, die Giftzufuhr selbst zumeist durch die noch später zu erörternde directe Zuleitung in die Herzcanüle zu bewerkstelligen. Natürlich verfügen wir auch über eine Reihe von Versuchen mit dem gleichen Gifte, wo der Zufluss des Giftes, das dem defibrinirten Blute oder physiologischer Kochsalzlösung zugesetzt worden war, aus der zweiten Flasche, dann ausschliesslich Giftflasche, erfolgte.

Die directe Injection des Giftes in das Herz hat den Vortheil, dass man

1. eine genaue Dosirung vornehmen kann,
2. die Zeit des Beginnes der Giftwirkung präcise kennt, und
3. einen gegebenen Falles nothwendigen Combinationsversuch mit Atropin und Coffeïn, oder den Durchfluss normalen Blutes momentan wieder einzuleiten im Stande ist. Wenn man nämlich aus der Flasche, in welcher Digitalisblut enthalten ist, eine Zeit lang den Zufluss hatte andauern lassen, und nun aus der zweiten Flasche Normalblut durchfliessen lassen will, lässt sich einerseits in Folge des Dazwischenliegens der Verbindungsschläuche der Beginn der Wiederkehr von Normalblut ins Herz niemals bestimmen und anderseits verstreicht, da ja durch Digitaliswirkung die Coronarcirculation wesentlich herabgesetzt, oft sogar fast aufgehoben wird, bis zum Eintritt von Normalblut ins Herz eine so geraume Zeit, dass das Präparat schwer geschädigt wird, unter Umständen sogar zu Grunde geht. Wenn man in die Giftflasche statt Blut physiologische Kochsalzlösung einfüllt und dieser das Gift beimengt, lässt sich wohl der Zeitpunkt des Eintrittes der Giftlösung approximativ feststellen, die anderen Übelstände sind aber auch dann nicht zu vermeiden.

Wir haben uns bei jeder einzelnen Injection (in die Herzcanüle, welche der Langendorff'schen nachgebildet war) immer bemüht, den Druck, unter welchem dieselbe geschah, dem durch die Druckflasche bewirkten gleichzusetzen. Eine einfache Controle für die Einhaltung der richtigen Grenze ergibt der Stand der Schreiber, die sich bei Druckveränderungen in entgegengesetzten Richtungen, der eine nach oben, der andere nach unten, von ihren Abscissen entfernen. Als Ursache hiefür ist die durch Dehnung bewirkte Veränderung des mit der Herz-

canüle verbundenen Aortenstückes und die so hervorgerufene Lageveränderung des Herzpräparates und damit des Schreibhebels anzusehen.

Während der Injection, im Momente ihres Beginnes, wird der Zufluss aus den Flaschen durch Abklemmung des abführenden Schlauchstückes eingestellt und sofort nach Beendigung der Einspritzung wieder zugelassen, eine Manipulation, zu welcher die Mitwirkung von zwei Betheiligten nothwendig ist. Die Länge des berussten Papierstreifens betrug mindestens $1^1/_2$ *m*. Die Auswechselung war gewöhnlich in 3 Minuten fertig gebracht.

Wir sprechen an mehreren Stellen von einer Erhebung der Schreiber über die Abscisse, ohne dass die letztere auch wirklich verzeichnet worden wäre, und meinen damit eine Erhebung über die Linie, in der die ursprüngliche Schreiber-Einstellung erfolgte. Wir haben jedoch nur grobe, sinnfällige Unterschiede in den Bereich unserer Schlussfolgerungen aufgenommen.

Die Zeitschreibung besorgte das v. Basch'sche Instrument, dessen Pendel auf Schwingungen von $^1/_2$ Secunden-Dauer eingestellt war. Die Curven sind von rechts nach links abzulesen. Der Druck betrug immer genau 100 *mm* Hg. Änderungen des Druckes, durch Absicht oder Zufall herbeigeführt, sind immer speciell bezeichnet. — Die Überschichtung des Hg im Manometer mit Alkohol verhindert seine rasche Zersetzung durch den elektrischen Strom und erhöht die Zuverlässigkeit des Ventilschlusses, sowie die Sicherheit des Arbeitens.

III.

Zur Feststellung der Digitaliswirkung verwendeten wir mehrere Präparate der Digitalispflanze: Infuse und Macerate von den Blättern (0·5 : 100·0), ferner Digitalin, Digitonin und Digitoxin.[1]

[1] Sämmtliche Präparate stammten aus der Apotheke des k. k. Allgemeinen Krankenhauses in Wien. Wir sind dem Laboratoriumsvorstande derselben, Herrn Dr. Arzberger, der die sorgfältige Zubereitung der Infuse und Macerate, die Darstellung der Lösungen und den Bezug der reinen Präparate in freundlicher Weise für uns besorgte, zu vielem Danke verpflichtet.

Wir folgten in unserer Arbeit dem Gedankengange, vornehmlich auch die Wirkung der für Heilzwecke am häufigsten verordneten Digitalismedicationen auf das isolirte Herz kennen zu lernen, um in den durch die Wirkung der reinen Substanzen gesetzten Veränderungen etwaige charakteristische Züge der Infus- oder Maceratwirkung und umgekehrt, wiederzufinden.

Die Infuse wurden durch heisse Infusion pro $1/4$ Stunde, die Macerate durch 6stündige Maceration mit Wasser von 15° C. bereitet.

Unser Digitalin war das Digitalinum purum amorphum germanicum Merck; Digitonin und Digitoxin wurden aus derselben Fabrik bezogen.

Aus einer in jüngster Zeit erfolgten Darstellung Cloetta's (47) folgt, »dass in den Folia digitalis (im Gegensatze zu den Samen) das Digitalin zu Gunsten des Digitoxins stark zurücktritt. Für die klinische Betrachtung der Digitaliswirkung ist dieses Resultat durchschlagend; denn da das Digitoxin eine circa fünfmal stärkere Wirkung besitzt als das Digitalin, so ergibt sich, dass theoretisch das Digitoxin denselben Effect hervorbringen muss, wie ein ihm an Gehalt entsprechendes Infus der Blätter«.

Aus der Erwägung dieser Verhältnisse gingen auch unsere Versuche mit Digitoxin hervor.

Digitonin ist wasserlöslich, Digitoxin wasserunlöslich.

Um aber mit Digitoxin am isolirten Herzen arbeiten zu können, war seine Überführung in eine wässerige Lösung unumgänglich nothwendig. Hiezu bot ein Fingerzeig Cloetta's (l. c. S. 427) eine vorzügliche Handhabe. Das sehr leicht lösliche Digitonin erleichtert nämlich den Übergang des wasserunlöslichen Digitoxins in wässerige Lösungen. Damit erklärt es sich auch, warum wir mit einem klar filtrirten wässerigen Infus, wo von aufgeschwemmten Substanzen nicht die Rede sein kann, denselben pharmakologischen Effect erzielen, wie mit einer alkoholischen Tinctur. Es gelingt somit, das Digitoxin in Gegenwart von Digitonin in wasserlösliche Form zu bringen.

Die Lösung des Digitoxins wurde nun in folgender Weise vorgenommen:

60 *g* einer 1procentigen Digitoninlösung versetzt mit 0·1380 *g* Digitoxin (Merck) wurden 8 Tage stehen gelassen, abfiltrirt, 10 cm^3 1procentige Digitoninlösung auf dem Wasserbade eingedampft, 10 cm^3 1procentige Digitoninlösung mit Digitoxin versetzt (wie oben) eingedampft und bei 100° getrocknet.

Die Gewichtsdifferenz betrug 0·0045 *g*.

Es waren somit 0·0045 *g* Digitoxin in 10 cm^3 1procentiger Digitoninlösung in Lösung gegangen.

Ein Controlversuch ergab dasselbe Resultat.

Der Trockenrückstand der reinen Digitoninlösung löste sich wieder leicht und vollkommen in Wasser auf. Der Rückstand der mit Digitoxin versetzten Lösung löste sich nur theilweise. Die Lösungen trüben sich nach einigen Tagen.

Wir lassen nunmehr unsere Versuchsprotokolle folgen:

Versuch I.

Digitalisinfus.

Zeit	Frequenz[1]	Amplitudengrösse[2] R.	Amplitudengrösse[2] L.	
	18	40	22	Vollständig regelmässig.
20s				Digitalisinfus in der Giftflasche: Zu gleichen Theilen mit NaCl-Lösung.
25s	19	41	23	Es fliessen 30 cm^3 ein.
30s—40s	10—11	40	23	Plötzlich einsetzende Gruppenbildung, darauf Verlangsamung. R. und l. theilweises Verharren der Schreiber über der Abscisse, theils Diastolenvertiefung. Umschaltung auf Normalblut.
40s—45s	10	42	24	Regelmässig.
55s—1m	13	34	10	Regelmässig; zeitweise abrupte Schläge.
1m 25s—1m 30s	13	17	7	Regelmässig. } Allmälig zunehmende Verkleinerung der Amplituden.
2m 30s	12	10	8	Regelmässig. }
2m 55s				Eine zweite Umschaltung auf Digitalis bleibt zunächst ohne sichtbaren Effect. Nur die Coronarcirculation nimmt abermals so ab, wie nach der ersten Digitaliszuleitung.
3m 20s	12	5	3	L. systolische Plateaubildung.
				Nach Injection von Coffeïn natr. benz. wird der Coronardurchfluss stärker, das Herz erholt sich jedoch nicht mehr, die Frequenz und Amplitudenhöhe nimmt nicht zu, sondern allmälig immer mehr ab.

[1] Die Frequenzzahlen beziehen sich stets, hier und in allen übrigen Versuchen, auf 5 Secunden.

[2] Die Amplitudengrösse ist in *mm* gemessen.

Es hat somit vorübergehend Steigerung der Amplituden und Frequenzzunahme bestanden. Die grössten Schläge sind während des Stadiums der Verlangsamung (durch Giftwirkung) zu finden. Schon im Anfange der Unregelmässigkeiten während des kurzen Stadiums von Gruppenbildung, das der Verlangsamung vorangeht, sind Neigung zu halbsystolischen Dauerzuständen links und Vertiefung der Diastolen rechts vorhanden. Die abrupten (unvollkommenen) Schläge wiederholen sich, zumal innerhalb der Gruppen, immer häufiger.

Die zweite Injection hat neben Herabsetzung der Coronarcirculation nur nach 25 Secunden systolische Plateaubildung links, rechts Pausenverlängerung zur Folge.

Versuch II.

Digitalisinfus.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse		
		R.	L.	
	14	27	17	Regelmässig.
30s	—	—	—	Injection 3 cm³ einer ½% Lösung (0·25 : 50·0).
35s	14	24	17	Regelmässig.
40s	14	27½	19	Regelmässig.
45s	9–14	31	12½	Gruppen von unregelmässigem Charakter; halbsyst. Contr. r. und l. und syst. Plateaubildung l.
2m	15	35	18—19	Gruppen. Pausenverlängerung rechts, syst. Plateaubildung links.
3m				Rechts Gruppen, links Arhythmie. Dyschronismus.
4m 45s	6	25	18	Regelmässig.
5m 10s				Einzelne Gruppen von regelmässigem Charakter mit regulärer Herzthätigkeit wechselnd.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse		
		R.	L.	
8m—8m 15s	16	47	20	Überaus gleichmässig und gut; dann wieder Gruppenbildung.
8m 20s				Gruppenbildung mit regelmässig periodischem Typus.
9m—9m 25s	13—14	29	19	Regelmässig.
9m 30s	6	29	24	Gruppen mit sehr langen Pausen.
10m 30s				Drucküberstieg. Auf Herabsetzen des Druckes stirbt das Herz flimmernd ab.

Im Anfange des Versuches nach der Giftzufuhr allmälig wachsende Zunahme der Amplituden. Das Stadium der Gruppenbildung und der Irregularitäten besteht:

1. aus einem unregelmässigen Stadium, in welchem der Gruppencharakter nicht deutlich hervortritt und systolische Dauerzustände zu erkennen sind;

2. aus einem Stadium, in dem rechts Verlängerung der Pausen deutlich wird, während links schon Neigung zu systolischer Plateaubildung besteht; diesem Stadium geht ein Zeitraum von $3^1/_2$ Minuten mit Amplituden- und Frequenzsteigerung voraus;

3. aus einem Stadium, in dem rechts unvollständige Contractionen in Contractionsstellung mit Diastolenvertiefung und Pausenverlängerung abwechseln, und schliesslich

4. aus einem regelmässig periodisch wiederkehrenden Typus.

Während des Typus 3 des rechten Ventrikels bestand links Dyschronismus, der linke Ventrikel blieb oft längere Zeit in Contractionsstellung, contrahirte sich sehr träge und erschlaffte fast niemals vollständig. Zahlreiche Abortivcontractionen waren zu beachten; nach Ablauf dieses Stadiums war die beiderseitige Herzaction durchwegs synchron. Der schliesslichen

regulären Form von Gruppenbildung (nach 30 Secunden einem kurzen Stadium von Verlangsamung folgend), die aus je 4—8 durch eine längere Pause getrennten Schlägen besteht, ging eine Periode von ganz regelmässigen Schlägen gesteigerter Frequenz und bedeutender Amplitudengrösse voraus.

Versuch III.

Digitalisinfus.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse R.	Amplitudengrösse L.	
	12	8	$5^1/_2$	Regelmässig.
20^s				Injection von $3\,cm^3$ eines $^1/_2\%$ Infus. fol. digitalis.
25^s				Das Herz wird sofort nach der Injection sehr blass. Das Durchströmen des Blutes sehr verlangsamt.
55^s	13	$8^1/_2$	5	Regelmässig.
$1^m\ 20^s$				Geringe Arhythmie; Gruppenbildung.
$1^m\ 40^s$	7	8	$4^1/_2$	Regelmässig. Systolische Plateaubildung. Diastolen und Pausenverlängerung.
$2^m\ 50^s$	6	$9^1/_2$	$3^1/_2$	Regelmässig.
3^m				Injection von $4\,cm^3$ Atrop. sulf.
$3^m\ 10^s$	6	9	4	Regelmässig.
				Allmälig abnehmende Amplituden. Eine Digitalisinjection bringt noch rechts deutlichere grössere, aber nicht schnellere Schläge hervor, dann stirbt das Herz ab. Siehe unten.

Das Herz wird sofort nach der Injection blass; die Coronarcirculation versiegt fast völlig und kehrt nur langsam in vereinzelten Tropfen wieder. Amplituden- und Frequenzsteigerung — nicht bedeutend — sind bald von einer

Herabsetzung der Frequenz gefolgt, der sich etwas später auch Amplitudenabnahme beigesellt. Die Verlangsamung wird rechts durch systolische Plateaubildung und Pausenverlängerung, links hauptsächlich durch in die Längeziehen der Systolen bewirkt. Eigentliche Gruppenbildung und Abortivcontractionen sind in diesem Versuche nicht deutlich. Die Herzaction nimmt allmählig in dem Typus (siehe Versuch II) ab.

Versuch IV.

Digitalisinfus. Atropinisirtes Herz (25 *mg* Atropin sulf.).

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse		
		R.	L.	
	15	22	9	Regelmässig; Tonusschwankungen.
15^s				Injection: 4cm^3 Inf. fol. digit. 1:100.
20^s		10—6	22—25	Die Amplituden sinken rechts ab, um später wieder anzusteigen.
50^s	17	11	28$^1/_2$	Regelmässig.
1^m 10^s	17	17	26	Vollkommen regelmässig.
1^m 30^s	19	18 u. 16	22	Rechts regelmässig alternirend.
2^m	19	22—14		Tonusschwankungen.
3^m				Tonusschwankungen.
5^m	15	18	22	Regelmässige Schlagfolge. Tonusschwankungen.
10^m	12	15	19	Das Herz schlägt in dieser Weise noch $^1/_2$ Stunde lang fort, die Amplituden nehmen allmälig an Grösse ab, die Frequenz ist bis zum Einsetzen des Flimmerns nur wenig herabgesetzt.

Am meisten tritt in diesem Versuche das Prävaliren der Tonusschwankungen hervor, das von vorneherein

besteht. Die anfängliche Verkleinerung der Amplituden rechts ist nur scheinbar und durch dauernde Contractionsstellung (Verkürzung) der rechten Kammer bedingt. Nach der Injection tritt links zunehmende Amplitudenvergrösserung und Frequenzzunahme ein, rechts setzt nach einem Stadium von zunehmender Verkürzung des Muskels plötzlich die gleiche Schlagfolge wie links ein. Die Amplituden sind in der ersten Zeit des Versuches links grösser als rechts.

Während des Versuches wird erst spät Herabsetzung der Frequenz kenntlich.

Versuch V.

Digitalismacerat.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse		
		R.	L.	
	6	9	6	Regelmässig; von vorneherein sehr langsamer, regelmässiger Herzschlag.
20s	—	—	—	Injection: 4 cm³ Mac. (0·25 : 50·0).
35s	5	9	7	Regelmässig.
45s	—	—	—	Zwischen je zwei Schlägen eine Pause von 5½ Secunden. Andeutung von Gruppenbildung.
1m	5	9	8	Regelmässig. Die den Pausen zunächst folgenden Schläge zeichnen sich durch bedeutendere Höhe aus.
1m 20s	—	9	8	Gruppen, abwechselnd von längeren Intervallen getrennt; Pausen bis zu 9 Secunden Dauer.
3m	—	—	—	Sehr lange Pausen, zunehmende systolische Plateaubildung und trägere Zuckungen.

Versuch VI.

Digitalismacerat.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse R.	Amplitudengrösse L.	
	16	23 1/2	8	Regelmässig.
25ˢ	—	—	—	Injection: 5 cm³ (1/2 % Macerat).
25—30ˢ	18	17	13 1/2	Herz blass. Abnehmende Amplitudengrösse.
35ˢ	16	15—11	unter 1	Rechts regelmässig alternirend. Zunehmende Verkürzung links.
50ˢ	13	7	2	Rechts regelmässig, links ein wenig erholt.
2ᵐ 15ˢ	12	4 1/2	3	Regelmässig. Das Herz kurz, abgerundet.
3ᵐ	11	3	unter 1	Regelmässig Das Herz stirbt stark verkürzt, aber weich ab.

Versuch VII.

Digitalismacerat. Atropinisirtes Herz.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse R.	Amplitudengrösse L.	
	18	24	12—9	Das Herz schlägt durch 10 Min. regelmässig. Tonusschwank.
15ˢ—20ˢ	—	—	—	Injection von 2 cm³ Digitalismacerat (1/2 %).
20ˢ—25ˢ	18	17—32	9—12	Regelmässig. Tonusschwankungen.
30ˢ—35ˢ	18	25—12	10—6	Regelmässig. Tonusschwankungen.
45ˢ—50ˢ	19	38 1/2—29	15	Plötzlich Amplitudensteigerung. Tonusschwankungen nur noch rechts vorhanden.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse R.	Amplitudengrösse L.	
1m—1m 15s	17	27	10	Regelmässig.
1m 20s—1m 23s	16	29	13	Rechts regelmässig alternirend. Injection von 2 cm³ Macerat. Steigerung der Amplituden.
1m 30s—1m 35s	16	29	13	
1m 45s—1m 50s	16	26	12	Regelmässig. Tonusschwankungen.
2m 5s—2m 10s	17	26	8—10	Links Abnahme der Amplituden, rechts zunehmende Verkürzung und Starre.
3m 30s—3m 35s	—	—	—	Injection von 4 cm³ Macerat.
3m 35s—3m 40s	16	25—17	10—17	Regelmässig. Amplituden rechts rasch ab-, links zunehmend.
3m 50s	—	21—9	13	Rechts und links Gruppen.
4m	13	11—8	13—8	Beiderseits innerhalb der einzelnen Gruppen Amplituden-Abnahme.
4m 5s	10	23—7	5—3	Rechts wie früher mit zunehmender Verlangsamung, links allmälig abnehmend. Gruppen.
4m 35s	—	—	—	
4m 45s	—	22—13 bis 9—4	4½	Zunehmende Verkürzung des ganzen Herzens.
4m 55s	—	6 u. 5	11 u. 9	Alternirend.
5m 10s	14	12 u. 8 bis 13 u. 12	11 u. 9 bis 14 u. 11	Alternirend.
10m	14	27 u. 21	21 u. 3	Rechts alternirend; links systolische Dauerzustände. Arhythmie.
11m 30s	14	9—17	14—5	Rechts Tonusschwankungen und Pausenverlängerung. Links Arhythmie.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse		
		R.	L.	
13m	7(×2)	19	14—5	Rechts Tonusschwankungen und scheinbare Verlangsamung (s. unten); links wie früher.
14m	—	28—11	12—4	Rechts Gruppen. Durch Zunahme der Starre links Dyschronismus.
16m	17	22 u. 4	12 u. 3	Rechts Gruppen. Links abweichende Curvenform durch systol. Plateaus und Abortivschläge.
17m	18	10 u. 5	2—1	Rechts Alterniren. Links systol. Dauercontract. zunehmend.
17m 30s	—	—	—	Injection von $3 cm^3$ Macerat. Rasche Abnahme der Amplituden. Nach 1 Min. systolischer Herzstillstand.

Die erste Injection bewirkt (nach 5 Minuten) Steigerung der Amplituden, rechts früher als links. Die Tonusschwankungen schwinden nur im ersten Ventrikel. Frequenzsteigerung nur angedeutet. Die zweite Injection ist abermals von deutlicher Amplitudenvergrösserung gefolgt. Bei regulärer, alternirender Action rechts verkürzt sich die linke Kammer und ihre Curve wird steif. Die Veränderung geht jedoch wieder zurück. Die dritte Injection bewirkt nur links Zunahme der Amplituden, jedoch beiderseits Gruppenbildung. Diese besteht in Reihen von anfangs zahlreichen, später spärlicheren, staffelförmig abnehmenden oder gleich hohen Schlägen. Verlangsamung. Zunehmende Verkürzung des ganzen Herzens, das sich wieder erholt; die Amplituden nehmen (alternirend) wieder zu. 4 Minuten darauf ist der Status rechts unverändert, links sind systolische Verharrungen vorhanden. Die nun folgende Verlangsamung im rechten Ventrikel ist theils durch Pausenverlängerung bewirkt, theils nur vorgetäuscht, indem

eine dem Gipfel nahe kleine Contraction immer kleiner wird, so dass nahezu ein systolisches Plateau entsteht. Diese Veränderung geht in umgekehrter Folge wieder zurück. Zugleich hat der linke Ventrikel durch systolische Verharrungszustände, Plateaus, unvollkommene Erschlaffung und zahlreiche abortive Schläge Dyschronismus bewirkt, um hierauf eine gruppenartige Curve zu verzeichnen, deren Gruppencharakter durch Tonusschwankungen bedingt wird. Die Amplituden nehmen (alternirend) immer mehr ab, die Starre links wird durch systolische Plateaus immer eclatanter, der Ventrikel immer kürzer, die Amplitudenhöhe immer geringer. In diesem Stadium bewirkt erneute Giftzufuhr definitiven, systolischen Herzstillstand.

Versuch VIII.

Digitalin.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse		
		R.	L.	
	14	15 u. 9½	8 u. 4	Nach kurzem Flimmern starker, regelmässig alternirender Herzschlag.
5m	—	—	—	Arhythmien, kleine Schläge (1 *mm*) mit grösseren (14 *mm*) periodisch wechselnd; dadurch eine Art von Gruppenbildung bewirkend.
5m 45s	—	—	—	Injection von 1 *mg* Digitalin (1 *cm*³ einer 1⁰/₀₀ Lösung in 4 *cm*³ warmer NaCl-Lösung).
6m	—	—	—	Unregelmässigkeiten andauernd.
6m 15s	8	12 u. 9	8 u. 6	Regelmässig alternirend; dann Gruppen.
9m	8	8 u. 4	6 u. 2	
10m 15s	—	—	—	Atropininjection 5 *mg* (1 *cm*³ einer ½⁰/₀ Lösung).
10m 15s bis 10m 23s	12	9	7 u. 4	Rechts fast gleichmässig, links alternirend.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse		
		R.	L.	
$10^m\ 25^s$	7	12	$8^1/_2$	Regelmässig. Alterniren kaum angedeutet.
12^m	7	7	8	Gruppenbildung. Eine Reihe von Schlägen periodisch treppenförmig absteigend mit einzelnen, durch lange Pausen getrennten Schlägen wechselnd.
17^m	—	—	—	Wie früher, bis auf Tonusschwankungen innerhalb der Gruppen.
18^m	6	4	3	Ganz regelmässig ohne Zeichen von Alterniren. Tonusschwankungen. Diastolenverlängerung.
20^m	—	—	—	Zweite Digitalininjection (1 *mg*).
$20^m\ 30^s$	9	$5^1/_2$	4	Regelmässig. Tonusschwankungen kehren nach 1 Minute wieder. Das Herz stirbt nach $^1/_4$ Stunde ab.

Digitalin ist somit im Stande, eine unregelmässige Herzthätigkeit zu regularisiren, die Amplituden zu steigern und den Tonus zu erhöhen; das letztere geht auch aus der Wirkung der zweiten Digitalin-Injection hervor, welche die Tonusschwankungen, die vor ihr bestanden hatten, beseitigt. Der Wirkung auf Tonus und Amplituden geht eine Latenzperiode voraus. Die Atropin-Injection ruft vorübergehende Beschleunigung hervor, worauf die Digitalinwirkung wiederkehrt. Die zweite Digitalisinjection steigerte die Amplituden, beschleunigte den Herzschlag und beseitigte die Tonusschwankungen, jedoch Alles nur vorübergehend. Die beiden ersten Wirkungen treten sofort ein, die dritte — wie erwähnt — nach einer Latenzperiode.

Versuch IX.

Digitalin.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse		
		R.	L.	
	18	25	14	Regelmässig; leichte Tonusschwankungen.
30ˢ	—	—	—	Injection von 5 cm³ warmer Kochsalzlösung.
35ˢ	18	25	9	Regelmässig.
1ᵐ 50ˢ	18	29	15	Regelmässig; rechts noch leichte Tonusschwankungen; vorübergehende Steigerung der Amplituden.
4ᵐ 20ˢ	15	17	6½—4	Regelmässig. Verlangsamt.
5ᵐ 30ˢ	—	—	—	Injection von 1 mg Digitalin (1 cm³ einer 1‰ Lösung und 4 cm³ warmer Kochsalzlösung).
5ᵐ 35ˢ	15	20	7	Regelmässig.
6ᵐ	14	25—20	9½	Regelmässig; rechts regelmässig alternirend. Trommelwechsel.
8ᵐ 15ˢ	15	8	3½	Regelmässig.
10ᵐ	—	—	—	Rechts Gruppen von unregelmässigem Charakter, links Flimmern.
13ᵐ	—	—	—	Injection von Kochsalzlösung und Nebennierenextract bringen keine Änderung hervor.

Die Injection von warmer physiologischer Kochsalzlösung verläuft bis auf eine geringe Steigerung der Amplituden, die rasch vorübergeht, ohne wesentlichen Effect. Nach der Digitalininjection tritt ohne Änderung der Frequenz der Herzcontractionen eine stärkere Vergrösserung der Amplituden sowohl des rechten, als des linken Ventrikels auf, der später eine Abnahme der Amplituden folgt. Daran unmittelbar

anschliessend tritt Gruppenbildung vom Typus des grosswelligen Flimmerns auf, die bereits als Absterbeerscheinung des Herzens aufzufassen ist, zumal die Einführung von Kochsalz und Nebennierenextract ohne jeden Effect blieb.

Versuch X.

Digitalin.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse R.	Amplitudengrösse L.	
				Das Herz flimmert und ist weder durch Absperrung des Blutzuflusses, noch durch Massage zum Schlagen zu bringen.
				Während des Flimmerns erfolgt die Digitalininjection: 1·5 *mg* Digitalin in 4 *cm*³ NaCl-Lösung.
12ˢ—17ˢ	22	38	24	Das Herz fängt plötzlich an, vollständig regelmässig zu schlagen.
45ˢ	—	—	—	Tonusschwankungen.
50ˢ	23	36 u. 33	20 und 18	Regelmässig alternirend.
1ᵐ 30ˢ	19	30 u. 24	18½ und 16	Regelmässig alternirend.
2ᵐ 45ˢ	—	35—5	18½ bis 12	Plötzliches Einsetzen von Arhythmie. Gruppen. Einzelne Abortivcontractionen und systolische Dauerzustände.
3ᵐ—3ᵐ 15ˢ	14	22 u. 17	14½ und 13	Eine Reihe regelmässiger Schläge, dann wieder Gruppen wie früher.
4ᵐ 50ˢ	17	21 u. 18	17 u. 14	Regelmässig alternirend.
5ᵐ	—	—	—	Erste Injection von 10 *mg* Atropin sulfur.
5ᵐ 10ˢ	15	27 u. 21½	18 u. 13	Regelmässig alternirend.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse		
		R.	L.	
5^m 35^s	9	35	14	Plötzliches Einsetzen regelmässiger, grosser, verlangsamter Schläge (!) (Wiederkehr der Digitaliswirkung).
6^m	—	37	21	Gruppen.
12^m	15	21	$10^1/_2$	Gruppen. Allmälig Zunahme der Diastolen und Pausen.
13^m	—	—	—	Zweite Injection von 10 *mg* Atropin sulfur.
13^m 10^s	7	16	6	Vereinzelte Gruppen innerhalb sonst regelmässiger Schlagfolge.
13^m 20^s	8	13	4	Regelmässig.
13^m 50^s	—	—	—	Dritte Injection von 1·5 *mg* Digitalin.
14^m	8	$8^1/_2$	2	Nahezu regelmässig.
14^m 30^s	8	20	7	Regelmässig. Amplituden- und Frequenzsteigerung.
14^m 50^s	13	27	$9^1/_2$	Regelmässig. Amplituden- und Frequenzsteigerung.
16^m	—	27	$9^1/_2$	Gruppen.
				Drucküberstieg. Das Herz geht zu Grunde.

Aus diesem Versuche ist zu erkennen, dass Digitalin im Stande ist, ein flimmerndes Herz zu regelmässiger, kräftiger Schlagfolge zu bringen. Zwischen der Injection und dem plötzlichen Einsetzen von kräftigem Schlagen lag eine Latenzzeit von 12 Secunden. Die Gruppenbildung ist morphologisch in beiden Ventrikeln gleich, die Amplitudengrösse wechselt jedoch in bedeutenderem Maasse nur rechts. Mit der Fortdauer des Versuches werden die systolischen Dauercontractionen mit fehlender oder nur geringer Erschlaffung immer deutlicher. Der Abfall zur Abscisse geschieht entweder

in Form der »Stair-case« oder terrassenförmig. Dazwischen besteht auch hier wieder Verlängerung der Diastolen. Die Atropininjection bewirkt vorübergehend Vergrösserung der Amplituden, keine Frequenzzunahme, worauf (nach 25 Sec.) die Digitaliswirkung in vermehrtem Maasse wiederkehrt, und zwar besonders die verlangsamende Componente (5 Minuten, 35 Secunden). Die Steigerung der Amplituden beruht in dieser Zeit zum Theil auch auf Vertiefung der Diastolen. Dazwischen schieben sich in beiden Ventrikeln immer wieder die systolischen Dauercontractionen ein. Die zweite Digitalininjection regularisirt, beseitigt die Tonusschwankungen und erhöht die Amplituden sowie die Frequenz nach einiger Zeit; alsbald kehrt aber Gruppenbildung mit regelmässig periodischem Typus in der oben beschriebenen Form wieder.

Versuch XI.

Digitalin.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse R.	Amplitudengrösse L.	
	18	17 u. 15	12 u. 10	Regelmässig alternirend.
1m 30s	18	20	13	Durchströmen von Digitalin: 2 *mg* Digitalin: 100 *cm*³ NaCl-Lösung (im Ganzen 50 *cm*³).
1m 45s	19	16½	8	Regelmässig.
2m 30s	9	5	2½	Regelmässig. Tonusschwankungen.
				Auf Normalblut umgeschaltet.
3m	10	5½	3	Regelmässig. Amplituden allmälig zunehmend.
4m	12	12	4½—6	Regelmässig.
5m 30s	—	—	—	Das Herz fängt alsbald an, sehr schwach und mit sehr kleinen Amplituden zu schlagen; Digitalinzufluss, Atropin, Coffeïn, Druckerhöhung bleiben ohne Effect.

Das Herz hatte im Moment des Durchströmens zu flimmern angefangen; nach Absperrung jedweden Zuflusses und abermaliger Eröffnung desselben schlägt es regelmässig alternirend mit geringen Tonusschwankungen; die Zuleitung von Digitalin ist von einer sofortigen Steigerung der Amplituden, nach 15 Secunden auch von Frequenzsteigerung gefolgt, wobei auch die Ungleichheiten der Curve (Alterniren) schwinden. Der weitere Effect der Digitalinwirkung ist Deutlicherwerden der Tonusschwankungen, Herabsetzung der Amplitudenhöhe und der Frequenz durch Pausenverlängerung rechts, durch systolische Plateaubildung, Verkürzung des Ventrikels und durch Diastolenverlängerung links. Diese Erscheinungen gehen auf Durchfluss von Normalblut wieder zurück, das Alterniren kehrt wieder, um für einige Secunden zu schwinden und völlig normaler Schlagfolge Platz zu machen, worauf Tonusschwankungen und das Alterniren wiederkehrt. Die Herzschläge nehmen nach einigen Minuten plötzlich an Kraft ab, und das Herz geht ohne typische Vergiftungserscheinungen aufzuweisen, flimmernd zu Grunde.

Versuch XII.

Digitalin.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse		
		R.	L.	
55^s—1^m	18	36—37	33	Vollständig regelmässig.
1^m 10^s				Auf Digitalin umgeschaltet ($1\frac{1}{2}$ *mg* Dig. : 100 cm^3 Blut+NaCl-Lösung aa.).
1^m 45^s—1^m 50^s	17	31	25	Tonusschwankungen.
2^m 25^s				Auf Normalblut umgeschaltet.
3^m 35^s—3^m 40^s	13	14—15	13	
3^m 45^s				Bedeutende Tonusschwankungen. Daneben Vertiefung der Diastolen. Zeitweise mehrere Schläge hoch über der Abscisse.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse		
		R.	L.	
4m 25s—4m 30s	12	17—23	9—10	Regelmässig alternirend.
5m 10s—5m 15s	12	20—21	9—10	Regelmässig alternirend. Rechts Diastolenvertiefung, links theils ebenso, theils Pausenverlängerung.
6m 55s	—	—	—	Injection von 1 *mg* Digitalin in 5 *cm*³ Kochsalzlösung.
7m 5s—7m 10s	13	10—12	9	Links zeitweise systol. Dauercontractionen.
7m 40s—7m 45s	13	10—12	14—15	Regelmässig alternirend; beiderseits Diastolenvertiefung. Links stark zugenommen.
7m 55s—8m	8	11	13—14	Frequenzabnahme durch Verlängerung der Pausen und Diastolenvertiefung.
8m 35s	—	—	—	Kochsalzinjection ohne sichtbaren Effect.
10m 15s	—	—	—	Atropininjection ohne sichtbaren Effect.
10m 30s—10m 35s	8	6	8	
12m 15s	—	—	—	Zweite Atropininjection.
12m 20s—12m 25s	8	5	5	
15m 35s—15m 40s	4	1—2	3—5	Starke Verlängerung der diastolischen Phase.
15m 47s	—	—	—	Digitalininjection (1 *mg*).
15m 50s—15m 55s	4	½—1	1—3	
16m 20s—16m 25s	5	1—3	2—4	
17m 10s—17m 15s	5	1—3	3—5	
20m 10s—20m 15s	10	8—10	8—10	Gruppenbildung.
				Das Herz schlägt noch längere Zeit in dieser Weise unverändert fort; allmälig verkürzt es sich immer mehr, die Pausen werden immer länger; schliesslich tritt systolischer Stillstand ein.

Das Herz hatte anfangs geflimmert und erst nach Absperrung des Blutzuflusses zu schlagen begonnen. Digitalinzufluss ist von Verlangsamung gefolgt, die vorwiegend durch Vertiefung der Diastolen bewirkt wird. Auch die Amplituden nehmen allmälig ab, Tonusschwankungen (Verharren des Schreibers über der Abscisse durch 5 Schläge oder in Plateauform) treten auf. Eine Digitalininjection (6 Min. 55 Sec.) bewirkt neuerliche Frequenzzunahme. Gegen Kochsalz — und Atropin — verhält sich das Herzpräparat hierauf anscheinend refractär. Eine zweite (dritte) Digitalininjection bewirkt hingegen allmälig (innerhalb 4 Minuten) Vergrösserung der Elevationen, Vermehrung der Frequenz, dann Gruppenbildung. Die letztere kommt hauptsächlich durch lange Pausen zu Stande, die sich zwischen je einen, drei, vier bis 17 Schläge einschieben, wobei jeder der Pause folgende erste Schlag die folgenden an Hubhöhe übertrifft. Allmälig schieben sich systolische Dauercontractionen und abortive Schläge ein, die Ventrikel verkürzen sich, beide Schreiber erheben sich über die Abscisse, die Amplituden nehmen an Höhe ab (durch vermindertes Absinken); schliesslich erfolgt ohne Flimmern systolischer Herzstillstand.

Versuch XIII.

Digitalin.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse		
		R.	L.	
2m 7s	15 bis 11	15 u. 19	17 u. 28	Regelmässig alternirend. Links grösser.
3m 5s	—	—	—	Injection von 1 *mg* Digitalin.
3m 10s—3m 15s	8	8—10	12—14	Regelmässig alternirend, die kleineren Elevationen über der Abscisse.
3m 35s	8	13	12—13	Das Herz wird kürzer.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse R.	Amplitudengrösse L.	
3m 35s—3m 40s	7	7	14	Links allmälige Amplitudenzunahme. Rechts vorübergehende Zunahme; Abnahme und wieder Zunahme.
3m 40s—3m 45s	7	7	14	
3m 45s—3m 50s	7—8	6	18	
5m 5s—5m 10s	9	16—17	26	
5m 30s—5m 35s	9	20	25	Vollständig regelmässig.
6m 50s	—	—	—	Plötzlich Einsetzen von bedeutender Verlangsamung. Rechts Pausenverlängerung und Diastolenvertiefung. Links Diastolen- und Pausenverlängerung.
6m 55s— 7m	4	14—4	19—1	Abortivpulse vereinzelt auftretend (über der Abscisse)
8m 35s— 8m 40s	5	9—10	14—15	
8m 40s— 8m 45s	4	13	16	Links Pausenverlängerung. Rechts systol. Verharrungen und Diastolenvertiefungen. Zunehmende systolische Verkürzungen.
				Hemisystolie. Gruppenbildung.
8m 50s— 8m 55s	7	9	12—16	Gruppen.
10m 40s—10m 45s	3	12—8	12	Regelmässig. Rechts systolische Verharrungen und diastolische Verlängerung. Links Pausenverlängerung, undeutl. Plateaubildung.
20m 5s—20m 10s	4	11	6	
23m 10s—23m 15s	3	10	5	
30m 10s	—	—	—	Atropininjection (25 *mg*).
30m 15s—30m 20s	5	11	6	
31m—31m 5s	4—5	10	5	Rechts und links systol. Plateaubildung und Pausenverlängerung.
31m 50s—31m 55s	3	12	5	

Die Folge der Digitalininjection ist in diesem Versuche Abnahme der Frequenz und der Amplituden (letzteres durch Verkürzung des Herzens, der Schreiber sinkt nicht bis zur Abscisse ab). Allmälig wieder zunehmend, erreichen die Amplituden 2 Minuten nach der Injection ihr Maximum, das $^1/_2$ Minute lang anhält. Die 1 Minute später plötzlich einsetzende Verlangsamung ist durch Pausenverlängerung bedingt. Die Gruppenbildung besteht in periodischen Folgen von 5 bis 6 raschen, zwischen durch lange Pausen getrennten Schlägen. Die langsameren Schläge zeigen höhere Elevationen. Die systolischen Verharrungszustände setzen zumeist plötzlich ein, die ihr folgende Erschlaffung kommt allmälig zu Stande; abortive Contractionen wechseln mit grösseren Schlägen ab. In diesem Stadium besteht häufig Arrhythmie beider Herzhälften.

Die Atropininjection bewirkte in diesem Fall eine vorübergehende Frequenzvermehrung und Amplitudensteigerung, worauf in vermehrtem Masse die Digitalinwirkung, Gruppenbildung, Pausenverlängerung und systolische Plateaubildung, wiederkehrt.

Versuch XIV.

Digitalin.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse		
		R.	L.	
				»Staircaise«.
1m 30s	20	32	20	Vollständig gleichmässig.
2m	—	—	—	Digitalininjection (1·5 *mg* Digitalin : 5 *cm*³ NaCl-Lösung).
2m 5s	20	21	15	Abnehmende Amplituden.
4m	22	11 $^1/_2$ u. 9 $^1/_2$	6 u. 4 $^1/_2$	Regelmässig alternirend.
4m 30s	21	8 u. 2	3 u. 2	Regelmässig alternirend.
5m	—	—	—	Das Herz flimmert.
5m 20s	—	—	—	Das Herz steht vollständig still.

Wir finden hier gleich zu Beginn des Blutdurchflusses sehr bedeutende Elevations-Unterschiede in periodischer Folge (Tonusschwankungen), die an die »Staircase« Cushny's erinnern; dann schlägt das Herz ganz regelmässig fort; rechts finden sich nur im Beginne noch unbedeutende Tonusschwankungen auf den Gipfeln der Curve. Die Ursache des frühen Herztodes in diesem Falle ist nicht bekannt; es scheint, dass sie nicht in der Digitalinvergiftung zu suchen ist, denn das Herz starb flimmernd ab.

Versuch XV.

Digitalin.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse		
		R.	L.	
	18	29	21 1/2 und 19	Regelmässig; links alternirend.
40ˢ	—	—	—	Injection (1·5 *mg* Digitalin).
50ˢ	19	31	23 und 20 1/2	Regelmässig; links alternirend.
1ᵐ 40ˢ	15	22 u. 20	17 u. 15	Beiderseits alternirend. Tonusschwankungen links stärker.
3ᵐ 20ˢ	—	—	—	Tonusschwankungen ausgedehnter (längere Wellen); dann Gruppenbildung. Diastolenvertiefung; links zum Theil auch Pausenverlängerung.
5ᵐ	—	22	14	Deutliche Gruppenbildung; halbsystolische Contractionen mit solchen von vertieften Diastolen wechselnd. Das Prävaliren der systolischen Dauerzustände ist links deutlicher.
				Drucküberstieg. Das Herz stirbt flimmernd ab.

Die Digitalininjection hat in diesem Versuche frequenz- und amplitudensteigernd gewirkt, die Diastolen vertieft

(besonders rechts) und den Tonus erhöht. Alsbald tritt bei gleichbleibender Frequenz Gruppenbildung auf. Grosse Schläge wechseln mit zwei bis vier kleineren, gleich grossen oder staffelförmig abnehmenden ab. Den grossen Schlägen geht zumeist eine längere Pause voraus. Links früher als rechts und schärfer ausgeprägt erfolgt die Zunahme der systolischen Verharrungszustände und der Verkürzung der Kammer.

Versuch XVI.

Digitalin.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse		
		R.	L.	
	20	23 und $20^1/_2$	35 u. 19	Regelmässig alternirend.
20^s	—	21	30 und $20^1/_2$	Injection (1 *mg* Digitalin).
30^s	20	25	33 und $27^1/_2$	Rechts anfangs noch alternirend, dann gleichmässig; links alternirend.
$2^m\ 20^s$	20	23	$19^1/_2$ und $17^1/_2$	Ebenso.
3^m	—	—	—	Zweite Injection (1 *mg* Digitalin).
$3^m\ 15^s$	21	10 und $6^1/_2$	15 u. 9	Alternirend.

Die erste Injection bewirkte sofort Regularisirung mit Bezug auf die Amplitudenhöhe rechts, das Alterniren schwindet hier, um links mit geringeren Unterschieden weiter anzudauern. Die Amplitudensteigerung nimmt allmälig zu. Frequenzabnahme findet nicht statt, vielmehr Zunahme nach der zweiten Injection.

Versuch XVII.

Digitalin. Atropinisirtes Herz.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse R.	Amplitudengrösse L.	
	R. 26 L. 23	40—12	41—5	Anfangs beiderseits sehr starke Tonusschwankungen.
				Injection von 1·5 *mg* Digitalin.
5s—10s	R. 24 L. 23	42—21	23—5	Tonusschwankungen andauernd.
10s—15s	21	42—20	24—5	
20s—25s	25	33—30	10	Links regelmässig, rechts regelmässig mit geringen Tonusschwankungen.
25s—30s	26	39	9½	Regelmässig.
55s—1m	23	47—25	12—6	Tonusschwankungen.
1m 40s bis 1m 45s	19	26—21	11-4½	Rechts alternirend; je zwei gleich hohe Schläge und je einer in Halbsystole; links ist ein grösserer Schlag immer von drei und mehr kleineren in Halbsystole gefolgt.
2m bis 2m 5s	R. 18 L. nicht bestimmbar	5—4	10—1	Rechts regelmässig; einzelne Schläge in Halbsystole; links ganz unregelmässig, periodische Wiederkehr stärkerer Erschlaffungen. Verharren in Systole.

In weiterer Folge sind dann rechts Frequenzen von 13 zu verzeichnen, alternirende Herzaction wechselt mit Gruppenbildung ab, es treten in der Curve Doppelgipfel und systolische Plateaus auf, das Herz verkürzt sich immer mehr, der Schreiber steigt immer weiter empor, schliesslich werden nur noch kleine, träge Zuckungen geschrieben, deren Frequenz sich wegen

Unregelmässigkeit der Curve nicht bestimmen lässt. Die Curve des linken Ventrikels zeigt von der zweiten Minute an Starre des Herzmuskels mit einzelnen Erschlaffungen — je eine in einer Secunde — abwechselnd, das Herz verkürzt sich immer mehr, wird schmäler, schliesslich erfolgt systolischer Herzstillstand. Das Herz ist sehr hart.

Versuch XVIII.

Digitonin.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse		
		R.	L.	
	14	33—23 bis 10—4	18-8-4	Das unvergiftete Herz zeigt bereits Gruppenbildung und ungleiche Schläge. In diesem Stadium erfolgt die
1^m	14	wie oben		Injection von 4 *cm*³ Digitonin (1% Lösung).
1^m—$1^m 25^s$	—	—	—	Die gleiche Gruppenbildung.
$1^m 30^s$	9	24	8	Regelmässig; gleich hohe durch längere Pausen getrennte Schläge, links auch systolische Plateaubildung.
$2^m 15^s$	8	13 u. 10	3 u. 2	Regelmässig alternirend.
$3^m 30^s$	7	$6^1/_2$	—	
				Der linke Ventrikel verkürzte sich immer mehr und schreibt schliesslich nur minimale Erhebungen; nach 3 Minuten steht auch der rechte still.

Die Injection wurde an einem Herzen ausgeführt, das bereits von vorneherein Gruppenbildung aufwies und bewirkte vollständige Regularisirung der Herzaction und Herabsetzung der Frequenz durch Verlängerung der Pausen. Die Coronarcirculation wurde durch Digitoninzufluss fast vollkommen aufgehoben; das Herz starb in systolischer Stellung ab.

Versuch XIX.

Digitonin.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse R.	Amplitudengrösse L.	
	18	32	13	Regelmässig.
15s	—	50 u. 22	25—7 bis 15—10	Rechts und links Tonusschwankungen.
1m	—	—	—	Digitoninzufluss (1 cm^3 einer 1% Lösung auf 100 cm^3 Na Cl-Lösung).
1m 20s	18	53 bis (40)	13	Regularisirung (einzelne kleinere Schläge, die schliesslich auch schwinden).
1m 45s	14	42—36	15—9	Regelmässig. Tonusschwankungen. Links Diastolenvertiefung.
2m 10s	14	42—36	15—9	Umschaltung auf Normalblut. Wie früher.
2m 45s	16	40	9	Regelmässig. Tonusschwankungen sehr gering.
4m	12	23—16	—	Alternirende Herzaction, dann Gruppenbildung rechts; links halbsystolische Contract. und stufenförmiges Erschlaffen.
4m 25s	—	—	—	Erneuter Digitoninzufluss.
4m 35s	13	20	8	Unregelmässig. Gruppenbildung.
6m	13	5 u. 7	8 u. 3	Rechts regelmässig alternirend; links wie bei 4 Minuten.
9m	—	—	—	Rechts Gruppen, die kleineren Schläge in Halbsystole und stufenförmiges Erschlaffen. Links so wie früher.
9m 30s	—	—	—	Dritter Digitoninzufluss. Systolischer Herzstillstand.
9m 35s	—	—	—	Rechts war demselben unregelmässige Herzaction, links Plateaubildung und terrassenförmige Curvenzüge vorhergegangen. Eine Coffeïninjection bewirkt in diesem Stadium Gruppen von überaus raschen, flimmernden Schlägen, worauf das Herz rasch abstirbt.

Vor dem Zuflusse der Giftlösung sind rechts bedeutende Tonusschwankungen (in Form der »Stair-caise«), links scheinbar arrhythmische Herzaction verzeichnet worden. Digitonin bewirkt Regularisirung, die Amplitudenschwankungen schwinden, es tritt Alterniren ein, das auf Zuleitung von Normalblut schliesslich einer gleichförmigen Herzaction und abermaliger Frequenzsteigerung Platz macht. Mit der Wiederkehr der Giftwirkung gewinnen die Charaktere der Systole die Oberhand, die alternirenden Erhebungen des rechten Ventrikels gehen langsam in Gruppenbildung über. Auf abermalige Digitoninzuleitung nehmen diese Erscheinungen nach kurz andauernder Regularisirung immer mehr zu. Schliesslich nach dem dritten Digitoninzufluss erfolgt Stillstand in Systole. Coffeïn vermag zu dieser Zeit noch die Coronarcirculation zu erhöhen und durch kurze Zeit überaus rasche Herzbewegungen von flimmerndem Charakter hervorzurufen.

Versuch XX.

Digitonin.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse		
		R.	L.	
	17	33½	17	Regelmässig.
20ˢ—30ˢ	17	33½	17	Injection (1 cm^3 einer 1% Lösung +4 cm^3 NaCl-Lösung).
40ˢ—45ˢ	17	34	17–11½	Regelmässig. Links rasch abnehmend
1ᵐ—1ᵐ 5ˢ	12	28	3½	Regelmässig. Links rasch abnehmend
1ᵐ 30ˢ—1ᵐ 35ˢ	8	16	minim.	Rechts Verlängerung der Pausen und Vertiefung der Diastolen.
1ᵐ 55ˢ—2ᵐ	11	9½	—	Rechts Pausenverlängerung.
2ᵐ 15ˢ		—	—	Injection (4 cm^3 Coffeïn natr. benz.
2ᵐ 20ˢ—2ᵐ 25ˢ	13	17	—	Regelmässig; rasch zunehmende Amplituden.
2ᵐ 30ˢ—2ᵐ 35ˢ	13	13½–9	—	Rechts abnehmend; nach Gruppenbildung erfolgt systolischer Herzstillstand, der durch Kochsalzinjection vorübergehend behoben wird, in Systole.

Versuch XXI.

Digitonin.

Das Herz schlägt anfangs regelmässig, zeigt in beiden Ventrikeln Tonusschwankungen. Die Injection von 4 cm^3 einer 1procentigen Digitoninlösung (0·04) hat unmittelbar starke Verkürzung des Herzens, Starre, Blutleere der Coronargefässe — das ganze Herz ist vollständig blass, der Durchfluss sistirt — und Stillstand zur Folge.

Nach der Injection erfolgen rechts einige Amplituden in der Grösse von 35 *mm* gegen 22—25 *mm*, um sodann innerhalb 4 Secunden auf 0 abzusinken; die vorübergehende Vergrösserung der Amplituden fehlt links. Die Frequenz bleibt bis zum raschen Herztode unverändert (18 in 5 Secunden).

Versuch XXII.

Digitonin.

Das Herz schlägt anfangs regelmässig alternirend (rechts 19 und 12, links 20 und 11). Die Injection ($1^1/_2$ cm^3 einer 1procentigen Lösung) hat sofort halbsystolische Contractionen, nach 3 Secunden systolischen Herzstillstand zur Folge, der 2 Secunden lang anhält, worauf noch einige zuckende Schläge des verkürzten Herzens erfolgen. Schliesslich tritt definitiver systolischer Herzstillstand ein.

Versuch XXIII.

Digitonin.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse R.	Amplitudengrösse L.	
	17	19	10	
0s—5s	—	—	—	Zufluss der Giftlösung (im Ganzen 8 *mg* Digitonin).
5s	17	33	14	
5s—10s	22	34	14	
12s	—	minimal		Das Herz hat sich 7 Sec. nach Sistirung des Giftzuflusses plötzlich verkürzt und stirbt in systolischer Stellung ab.

Versuch XXIV.

Digitoxin.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse R.	Amplitudengrösse L.	
	17	30—32	18—20	
1m	—	—	—	Injection von 0·000128 g Digitoxin +0·000284 g Digitonin.
1m 7s	18	30—40	16—20	Tonusschwankungen, stärker als vor der Injection.
1m 7s bis 1m 50s	12	10—1	7—1	Rasch zunehmende Verkürzung des Herzens.
1m 50s	11	2—1	1—1/2	Kleine gleichmässige Schläge.
1m 55s	23	3	1	Coffeïninjection.

Die Digitoxininjection, die ohne Erhöhung des im Systeme herrschenden Druckes ausgeführt wurde, war rechts von Vergrösserung der Amplituden nach oben und nach unten gefolgt; nach wenigen Secunden aber verkürzte sich das Herz rasch und die Schreiber verzeichneten hoch über der Abscisse nur noch langsamere, durch verlängerte Pausen getrennte, kleinere Schläge. Das Herz ist blass, klein, die Coronarcirculation völlig versiegt. Eine Coffeïninjection bewirkt dauernde Wiederkehr des Blutdurchflusses durch die Herzgefässe, vorübergehende Beschleunigung und Vergrösserung der Elevationen. Das Herz stirbt in systolischer Stellung ab.

Versuch XXV.

Digitoxin.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse		
		R.	L.	
1^m	19	40	11	Regelmässig.
1^m 30^s	—	—	—	Injection von 0·000225 *g* Digitoxin + 0·0005 *g* Digitonin.
2^m	22	40	10—13	Regelmässig. Vertiefung der Diastolen links; rechts Tonusschwankungen.
2^m 18^s	15	41—42	28—32	Regelmässig. Die plötzlich einsetzende Verlangsamung ist rechts durch Vertiefung der Diastolen und Verlängerung der Pausen, links durch Diastolenvertiefung bewirkt.
3^m	14	43	23	Regelmässig mit beiderseits links stärker vertieften Diastolen.
4^m 48^s	15	30—20	28—27	Beiderseits alternirend.
5^m 18^s	—	—	—	Gruppenbildung. Abnahme der Amplituden. Verkürzung des Herzens.
10^m	15	9	$9^1/_2$	Regelmässig. Das Herz erholt sich wieder vollständig.
11^m	15	22—20	10—8	
12^m	15	22	10	

Das Herz wird gleich nach der Injection vollkommen blass, die Coronarcirculation versiegt fast vollständig und hebt sich erst von der neunten Minute an wieder. Die Injection, unter Druck 100 vorgenommen, bewirkte sofortige Beschleunigung der Herzaction bei gleichbleibenden Amplituden und Tonusschwankungen, bald darauf auch beiderseits Steigerung der Amplituden. Die nach der zweiten Minute

plötzlich einsetzende Verlangsamung ist beiderseits durch Vertiefung der Diastolen, rechts auch durch Verlängerung der Pausen bedingt. Die Amplituden haben zu dieser Zeit ihr Maximum. Die Herzaction wird hierauf alternirend und schliesslich gruppenartig. Innerhalb der Gruppen wechseln grosse Schläge mit je einem, zwei bis sieben kleineren ab; die grossen Elevationen reichen links und rechts bis unter die Abscisse, die kleineren sind sämmtlich oberhalb derselben. Die Herzaction wird in der 11. Minute wieder alternirend, um schliesslich wieder vollkommen regulär und gleichmässig zu werden.

Versuch XXVI.

Digitoxin.

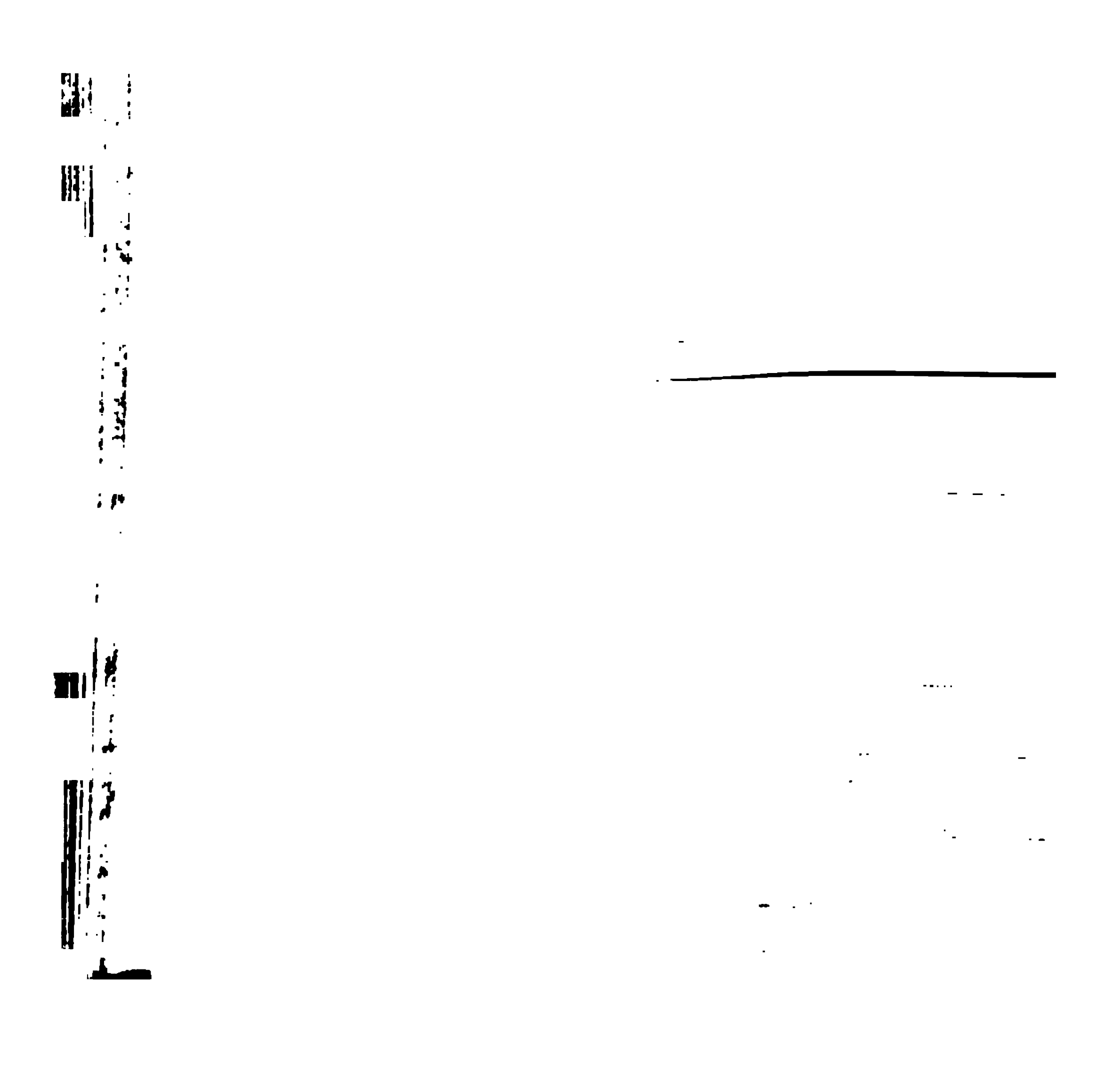
Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse R.	Amplitudengrösse L.	
	23	37½	16	Regulär und gleichmässig.
7s	—	—	—	Injection von 0·00045 g Digitoxin +0·001 g Digitonin.
15s	23	37½	16	Regelmässig.
20s	20	45	25	Regelmässig. Bedeutende Tonusschwankungen nach oben und unten.
23s	—	45	15	Regelmässig.
25s	18	44	36½	Regelmässig.
35s	15	41	20	Regelmässig.
45s	15	28	15	Regelmässig; abnehmende Elevationen.
60s	13	7	7	Regelmässig; abnehmende Elevationen; rechts Verlängerung der Pausen, links Schrägheit beider Curventheile.
1m 20s	8	½	2	Links systolische Plateaus, rechts ebenso und Verlängerung des katakroten Curventheiles.
1m 30s	?	—	½	Das Herz ist ganz kurz geworden; der rechte Ventrikel steht früher still; der linke Ventrikel ist straff contrahirt, der rechte etwas schlaffer.

Die Injection bewirkte Steigerung der Amplituden, die jedoch links mit einmaligem Absinken und später erst andauernder Steigerung einhergeht, sodann rasch zunehmende Verlangsamung der Herzschläge, Absinken der Elevationen, vorwiegend durch Verkürzung des Herzens. Das Herz stirbt — rechts früher als links — in Systole ab. Die Verminderung der Frequenz ist theils durch Verlängerung und Vertiefung der Diastolen, theils durch langsamere Contractionen (schräge Curvenstellung), theils durch systolische Verharrungszustände (Plateaus) bewirkt. Zuletzt ist die Herzaction hemisystolisch.

Versuch XXVII.

Digitoxin.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse		
		R.	L.	
	26	44	17	Regelmässig. Andeutung von Alterniren. Geringe Tonusschwankungen.
30ˢ	—	—	—	Umschaltung auf Digitoxinblut (1 cm^3 : 100 Blut = 0·00045 Digitoxin +0·001 Digitonin).
1ᵐ	26	48—46	23	Links vollkommen regelmässig; rechts alternirend.
1ᵐ 40ˢ	26	44	23	Regelmässig. Herz blass. Coronarcirculation sehr gering.
2ᵐ 10ˢ	22	29	12½	Regelmässig. Beiderseits Tonusschwankungen.
3ᵐ 10ˢ	17	14½	4 (8)	Scheinbare Hemisystolie.
3ᵐ 30ˢ	—	—	—	Umschaltung auf Normalblut.
3ᵐ 50ˢ	15	24½ b. 23½	3	Verlangsamung durch Verlängerung der Diastole links, durch Vertiefung rechts. Rechts Alterniren. Links zunehmende Verkürzung und systolische Plateaubildung.
4ᵐ	15	25—24	5	Regelmässig. Rechts alternirend.
4ᵐ 30ˢ	14	15	1—2	Regelmässig.
6ᵐ	13	5—13	2—1	Links systolische Plateaubildung, rechts Gruppen. Halbsystol. Contractionen.



Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse		
		R.	L.	
1m 50s	12	7—4½	8½	Gruppenbildung ohne charakteristischen Typus.
2m 35s	8	12½ bis 4½	7—4	Regelmässige Gruppenbildung, treppenförmig, nach Alterniren eintretend.
4m	6	5—2	3—1	Gruppen. Elevationen allmälig abnehmend bis zum systolischen Herzstillstande, der durch Injection von warmer Kochsalzlösung vorübergehend aufgehoben wird, während welcher Zeit der vorherige Gruppentypus der Herzcontractionen besteht. Die Contractionen sind auch zu dieser Zeit rechts stärker als links.

Nach den ersten Folgen der Injection, Blässe des Herzens, Erlöschen der Coronarcirculation, tritt allmälig Abnahme der Frequenz ein, das Alterniren schwindet, die Amplituden nehmen an Grösse ab; unmittelbar nach der Injection hatte links eine Vergrösserung der Amplituden bestanden. Die Tonusschwankungen, welche den Gipfeln und den unteren Curvenspitzen gleichmässig entsprechen, verlaufen nicht vollkommen synchron. Die Gruppenbildung bildet sich aus, nachdem dem Stadium gleich hoher, regelmässiger Schläge ein Stadium alternirender Herzaction gefolgt war; sie besteht aus einer periodischen Folge von je drei stufenförmig absteigenden, sehr verlangsamten, beiderseits synchronen Schlägen mit stark abgerundetem, links plateauartigen Gipfel. Einzelne dieser Elevationen reichen nicht bis auf die Abscisse herab, sondern verharren in Halbsystole. Das diesem vorhergehende Stadium ist durch zahlreiche halbsystolische Contractionen, welche mit vollen Schlägen abwechseln, rechts, und durch Pausenverlängerung links, ausgezeichnet.

Versuch XXIX.

Digitoxin.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse R.	Amplitudengrösse L.	
	28	42 u. 33	26 u. 23	Regelmässig alternirend.
				Injection (0·00017 Digitoxin und 0·000378 Digitonin).
5s	28	43	27	Regelmässig. Bis zur 8. Secunde, besonders deutlich links, ansteigende Amplituden.
10s—15s	24	42	16	Links rasch abnehmende Amplituden.
20s—25s	21	(38) 30	15 u. 14	Die Verlangsamung beginnt links mit Diastolenvertiefung, der Pausenverlängerung folgt; rechts ohne besonderes Kennzeichen an der Curve; hier vereinzelte grosse Elevationen (38).
40s—45s	19	25	8	Vollständig regelmässig.
1m 20s bis 1m 25s	17	20 u. 18	3	Rechts regelmässig alternirend; mit vertieften Diastolen rechts und Verlängerung derselben links, die allmälig zur Plateaubildung führt.
1m 40s bis 1m 45s	14	15	2	Regelmässig; das Herz verkürzt sich immer mehr.
2m 30s	12	3	unter 1 minim.	Die einzelnen Schläge durch lange Pausen getrennt.
2m 40s	—	—	—	Systolischer Herzstillstand.

Nach vorübergehender Steigerung der Amplituden (durch Grössenzunahme nach oben und nach unten) und völligem Schwinden des Alternirens erfolgt allmälige Abnahme der Frequenz und der Elevationsgrösse. Die Frequenzverminderung wird links durch Diastolenvertiefung, später durch Verlängerung der Pausen eingeleitet, rechts nur durch

Verlangsamung der Contractionen (schräge Stellung der Curventheile). Dem Stadium der gleichmässig hohen (den anfänglichen Schlägen gegenüber verkleinerten) Schlägen sind anfangs vereinzelte, um 8 *mm* höhere Elevationen eingetragen. Gruppenbildung ist während dieses Versuches niemals aufgetreten.

Versuch XXX.

Digitoxin.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse		
		R.	L.	
	22	5—8	9—12	
—	—	—	—	Injection (0·000112 Digitoxin +0·000249 Digitonin).
5s—10s	20	3—4	7—8	
10s—15s	21	4—7	11—12	Regelmässig alternirend.
15s—20s	20	7—8	11—12	Regelmässig alternirend.
20s—25s	20	7—9	11—12	Regelmässig alternirend.
25s—30s	20	7—9	11—12	Vereinzelte systolische Verkürzungszustände.
40s—1m	20	7—9 bis (15)	12—13	Rechts wiederholte andauernde Verkürzungszustände, oft nur für einen Herzschlag aussetzend. Links ansteigende Zacke im katakroten Schenkel.
1m 15s bis 1m 20s	18	4—7	14—15	Rechts alternirend in verkürzter Stellung; links die näher zu beschreibende Veränderung des Gipfels.
1m 30s bis 1m 35s	18	4—7	13—15	Ebenso.
1m 45s	—	—	—	Zweite Injection (die gleiche Dosis).
1m 50s bis 1m 55s	18	9—2	11—12	Links wie früher; rechts Verharren in Contractionsstellung mit nur zeitweise auftretenden vorübergehenden Erschlaffungen.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse		
		R.	L.	
1m 55s bis 2m 15s	L. 16—18 R. 8	1—5	11—23	Links anfangs alternirend, später gleichmässig ansteigend. Rechts alternirend, etwas stärkere Erschlaffungen als vorher.
2m 15s bis 2m 40s	R. nicht bestimmbar L. 14	—	16—13 bis 9	Rechts (s. unten), links Gruppen.
2m 40s bis 3m 15s	L. 13—13 R. 3—4	1—2	7—12	Rechts zunehmende systolische Dauerzustände. Plateaus. Links Gruppen.
3m 15s bis 3m 20s	L. 11 R. 5	—	6—13	Links Gruppen und vereinzelt Alterniren. Rechts wie früher.
3m 20s bis 3m 35s	L. 11 R. 6	4	6—13	
3m 50s	L. 11 R. —	—	6—7	Von 3m 35s an besteht rechts continuirlicher, nur durch schwache Wellen (in der Curve) unterbrochener Herzstillstand; im rechten Ventrikel tritt allmälig wieder regelmässig alternirende Schlagfolge, dann bis zum Abbrechen des Versuches gleichmässige, reguläre Schlagfolge ein.

Die Injection war in diesem Falle von sofortiger Verlangsamung geringeren Grades gefolgt. Was in diesem Versuche am meisten hervortritt, ist die Prävalenz aller Kriterien der systolischen Verharrung in längerer, oft mehrere Secunden einnehmender Dauer. Dies ist vor allem Anderen

schon bald ersichtlich, da rechts andauernde Verkürzungen der Kammer (durch Emporsteigen des Schreibers und Verharren in dieser Stellung mit nur unvollkommenen Erschlaffungen kenntlich) mit vereinzelten, vollkommeneren Erschlaffungen abwechseln, und links eine aufsteigende Zacke im kalakroten Schenkel, die später nahe dem Gipfel verharrt, ja sogar einen zweiten, höheren Gipfel bildet, das Prävaliren der systolischen Factoren zu erweisen scheint. Eine sichere Erklärung dieser immerhin auffälligen Erscheinung vermögen wir nicht zu erbringen, wiewohl wir sie wiederholt auch in anderen Versuchen gesehen haben. Aus dem Vergleiche mit den synchronen Veränderungen der Curve des rechten Ventrikels haben wir uns zu der oben geäusserten Annahme berechtigt geglaubt, da die Zacke, selbst wenn sie nur der Ausdruck einer Eigenschwingung des Schreibers ist, durch ihren aufsteigenden Charakter der Verstärkung der Systole entsprechen würde.

Die Verkürzung des rechten Ventrikels nimmt immer mehr zu, der Schreiber verzeichnet noch über der Abscisse erst gerade, dann zweigipfelige Plateaus, die sich mit der zunehmenden Erschlaffung in zwei Zacken auflösen, deren jede einer vollen Contraction der linken Kammer entspricht. Vorher bestand Arhythmie beider Herzhälften. Aus einem nun folgenden Contractionszustande sinkt der Schreiber in eckigen Stufen herab und verzeichnet in weiterer Folge breite Plateaus, die in fast rechtem Winkel in den auf- und absteigenden Curventheil übergehen. Der Stillstand der rechten Kammer erfolgt in Systole. Am linken Ventrikel tritt, nachdem die zweite Injection vorübergehend eine bedeutende Vergrösserung der Elevationen herbeigeführt hatte, Gruppenbildung auf. Diese besteht anfangs aus Perioden von je einer grösseren, 1, 2 oder 3 treppenförmig abnehmenden Elevationen, dann tritt Alterniren und abermals die beschriebene Gruppenbildung auf. Am Ende — beim Abbrechen des Versuches — war links normale, reguläre Herzthätigkeit wiedergekehrt. Bemerkenswerth ist in diesem Versuche auch die bis zum Schlusse andauernde Unabhängigkeit der beiden Herzhälften von einander.

Versuch XXXI.

Digitoxin.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse R.	Amplitudengrösse L.	
	14	15	12	Regelmässig.
5ˢ	18	25	7	Injection (0·00015 Digitoxin + 0·00033 Digitonin).
20ˢ	14	14—20	5—10	Rechts regelmässig. Tonusschwankungen. Vorübergehende Verkürzung. Links dauerndere Verkürzung des Herzens, Doppelgipfel.
30ˢ	16	19	8—4	Tonusschwankungen.
40ˢ	15	9 u. 3	4 u. 2	Tonusschwankungen. Alternirende Schläge. Rechts Pausenverlängerung.
45ˢ	13	13—16	7—3	Gruppenbildung. Rechts Pausenverlängerung; links träge Herzaction.
60ˢ	13	14	9	Gruppenbildung. Rechts Pausenverlängerung; links träge Herzaction.
1ᵐ 30ˢ	14	14 u. 10	7—9	Rechts alternirend; halbsystolische Contractionen mit vollen wechselnd. Links regelmässig alternirend, verlängerte Diastolen.
1ᵐ 40ˢ	13	13 u. 4	8—6	Gruppen.
1ᵐ 50ˢ	13	13 u. 4	9—6	Abnahme der Amplituden. Verkürzung des Herzens
2ᵐ	15	15 u. 5	10 u. 7	
3ᵐ	15	15 u. 10	12 u. 10	Das Herz erholt sich von der 3. Minute an wieder.

Die Injection bewirkte zunehmende Verlangsamung nach vorübergehender Beschleunigung und Erhöhung der Elevationen; es folgen Tonusschwankungen, Verkürzung des Herzens mit Erschlaffung abwechselnd, Abnahme der

Elevationen, Alterniren, Zunahme der Amplituden, Regularisirung, Wiederkehr des Alternirens, Gruppenbildung. Die Verkürzung ist am linken Ventrikel stärker ausgesprochen, zeitweise andauernd, und wechselt mit vorübergehenden Erschlaffungen ab. Die Gruppenbildung schwindet, Alterniren tritt wieder auf und schliesslich schlägt das Herz regelmässig alternirend weiter. Die Gruppenbildung besteht aus periodischen Folgen von je einem grösseren und mehreren kleineren Schlägen, die am linken Ventrikel, mehr als rechts, stufenförmig kleiner werden. Die kleineren Schläge der alternirenden Herzaction rechts vor dem Stadium der Gruppen sind sämmtlich in Halbsystole.

IV.

Bei der Durchsicht aller unserer Curven ergibt sich uns aus unmittelbarer Anschauung, dass wir einen ganz bestimmten Typus der Digitaliswirkung und mehrere charakteristische Stadien desselben zu unterscheiden haben. Die letzteren sind unter Anderen im Versuche XXV in strenger Aufeinanderfolge gut zu sehen. Die Injection ist hier zunächst von einer deutlichen Steigerung der Amplituden in beiden Ventrikeln und von einer bedeutenden Vermehrung der Frequenz gefolgt.

Nach einer allmälig eintretenden, kaum merklichen Frequenzabnahme tritt sodann plötzlich eine deutliche Verlangsamung auf, vorwiegend durch Vertiefung der Diastolen, später durch Pausenverlängerung bedingt.

Während dieses Stadiums erreichen die Elevationen ihre bedeutendste Höhe. In dem nun folgenden Stadium, jenem der Irregularitäten, treten nach vorübergehendem Alterniren der Herzaction Gruppenbildung und halbsystolische Contractionszustände hervor; das Herz wird kürzer. Unter constanter Durchleitung von Normalblut schwinden die beschriebenen Vergiftungserscheinungen wieder, das Herz wird länger, die Irregularitäten hören auf, alternirender Typus des Herzschlags kehrt zunächst zurück und schliesslich finden wir abermals vollkommene Regularität.

Im Versuche XXVII, der im Übrigen auch typisch verlauft, fehlt die Frequenzvermehrung des ersten Stadiums, ebenso im

Versuche XXVIII, wo, wie in XXVII, die Wiederkehr zur Norm ausblieb; auch Versuch XXVI zeigt die Entwicklung der Zunahme der Amplituden im ersten Stadium, ihrer weiteren Vergrösserung während des zweiten Stadiums, ihrer allmäligen Abnahme und des Stadiums der Irregularitäten (Gruppenbildung) in unverkennbarer Weise. Die Amplitudensteigerung und die Frequenzzunahme treten bereits während der Zeit der auf ein Minimum herabgesetzten, fast versiegten Coronarcirculation — nach der Giftzufuhr — auf und sind somit von der Speisung des Herzens durch Blut unabhängig, sicher abhängig jedoch, da sie für die Mehrzahl der Digitalisversuche typisch sind, von der Giftwirkung selbst. Die Wiederkehr dieser Erscheinung ist zumeist eine so regelmässige, dass ihre specielle Betonung in der Discussion der Versuche nunmehr unterbleiben kann. Wir sehen sie deutlich im Versuche XXIII, ebenso in XXIV, Amplitudenvergrösserung allein z. B. in IX, XXVI, XXVII, XXIX, beides in XXXI, selten nur einseitig XXVIII (links). Die Dauer dieses Stadiums ist verschieden, bei grösseren Dosen eine sehr kurze, bei vergiftenden Gaben oftmals Null. Die grössten Elevationen sind in der Regel während des Stadiums der Verlangsamung zu finden (XXV *b*, Fig. 1, XXVI, theilweise auch XXVII); am atropinisirten Herzen, das zumeist von vorneherein Tonusschwankungen aufweist (XVII), sind innerhalb derselben oftmals die grössten Elevationen zu sehen.

Die Amplitudensteigerung tritt in der Regel sofort auf, dem Auftreten der Frequenzvermehrung pflegt bisweilen eine Latenzzeit von verschiedener Dauer vorauszugehen, oder sie tritt erst spät auf (Versuch XI, XXIII, XXIV, XVI). Die Frequenzsteigerung kann auch fehlen (XX). Selten tritt sie ohne vorangehende Latenzzeit auf (Versuch XXV und XXXI), dann besteht, wie in XXV, eine Latenzzeit für die Amplitudenvergrösserung. Beide Veränderungen treten — wie an anderer Stelle erwähnt — in rasch schwindender Weise auch bei rasch zum Ende führenden Vergiftungen auf.

Die Verkleinerung der Amplituden im Verlaufe der Vergiftung mit Digitalis ist innerhalb der Gruppenbildung (z. B. XIII, Fig. 2) bei alternirendem Typus (VIII) und auch an anderen

Stellen der Curven sozusagen nur scheinbar, durch Verharren einzelner Schläge über der Abscisse, unvollkommene Erschlaffung, unvollkommenes Absinken des Schreibers in die Ruhelage (siehe unter Anderen Fig. 3), bedingt. Bisweilen reagirt das Herz auf Digitaliszufuhr durch Verkürzung in so energischer Weise, dass die Amplituden sofort ganz klein werden und erst nach Eintritt von Erschlaffung wieder grösser, schliesslich grösser werden, als sie vor der Giftzufuhr gewesen waren. Die Amplitudenhöhe ist fast in allen unseren Versuchen durchschnittlich rechts grösser gewesen als links, selten war dieses Verhältniss umgekehrt (IV, XXX). Dass es sich hiebei nicht um Täuschungen handeln kann, denen in äusseren Umständen wurzelnde Fehlerquellen (Fixation der Häkchen im Herzen u. s. w.) zu Grunde liegen, folgt daraus, dass sich einerseits — wie erwähnt — bei vollständig gleichbleibenden äusseren Bedingungen das Verhältniss umkehren kann und anderseits auch im Verlaufe eines und desselben Versuches bedeutende Änderungen hierin vorkommen können. Das gleiche Verhältniss der Amplitudenhöhen in den beiden Ventrikeln beschreibt auch Cushny.

Unmittelbar nach der Digitaliszufuhr wird die Coronarcirculation auf ein Minimum herabgesetzt, für kurze Zeit fast vollständig aufgehoben. Während das Blut im Momente vorher noch in raschen Tropfen aus dem rechten Vorhofe abfloss, sieht man den Abfluss im Augenblicke darauf völlig sistiren. Das Herz wird in Fällen hochgradiger Vergiftung mit einem Ruck bedeutend kürzer, zumeist jedoch nur härter und nur wenig kürzer, dabei vollkommen anämisch und blass. Die Verkürzung, die auch durch blosse Inspection erkennbar ist, und sich in der Curve aus der Entfernung der Fusspunkte der Elevationen von der Abscisse kundgibt — das Herz nimmt dabei die Gestalt der Systole an und verharrt in derselben mehr oder weniger —, bleibt nach grossen Digitalisdosen bestehen und führt in mehr oder minder rascher Zeit zum Herztode in Contractionsstellung. Nach nicht tödtenden grösseren Gaben treten allmälig wieder Erschlaffung und die an anderer Stelle beschriebenen Veränderungen ein, nach den gewöhnlichen Dosen die typischen Folgen der Digitaliswirkung.

Die Zuführung von Digitalisstoffen vermag (X, Fig. 4) unter nicht näher bekannten Umständen eine flimmernde Herzaction vollkommen soweit zu regularisiren, dass an einem solchen Herzen alle weiteren Versuche ebenso gut ausführbar sind, wie an einem Herzen, das von Anfang an regulär geschlagen hatte und mit dem typischen Ablaufe der Wirkung des betreffenden Giftstoffes. Die Regularisirung tritt zumeist nach einer Latenzzeit von wandelbarer Dauer ein (XVIII) und kann auch im Stadium der Irregularitäten unter den gleichen Modalitäten erfolgen.

Die Beseitigung des Alternirens nach Digitaliszufuhr erweist Versuch XI. Digitaliszufuhr vermag Verschwinden von bestehenden Tonusschwankungen oder Geringerwerden derselben zu bewirken (VII, Fig. 5 *a* und *b*). Die Regularisirung betrifft dann manchmal nur den einen Ventrikel.

Auch die Wirkung auf den Tonus tritt erst nach einer Latenzperiode auf, unabhängig davon, ob zum ersten oder zweiten Male in einem Versuche Digitalis zugeführt wurde.

Sehr selten (XIII) reagirt das Herz auch nach kleineren Digitalisgaben auf die Digitaliszufuhr mit Verkürzung der Amplituden und Frequenzabnahme. Die Vergrösserung der Elevationen und die Vermehrung derselben tritt dann in rascher vorübergehender Weise erst viel später ein.

Die erneute Injection von Digitalis, beziehungsweise die wiederholte Giftzufuhr, ist in den Fällen, wo das Herz sich von den Folgen der ersten Injection bereits mehr oder weniger erholt hat, von gleicher Wirkung wie die erste. Doch pflegen die einzelnen Stadien verkürzt oder gegen einander verschoben zu sein und die systolischen Dauerzustände, Plateaubildung u. s. w. sind einerseits stärker ausgesprochen und anderseits schon im Stadium synchroner Action der beiden Ventrikel vorhanden (I, Fig. 6); eine irreguläre Herzaction kann durch erneute Digitaliszufuhr entweder theilweise (XIX, XXX) oder vollständig (X) restituirt, eine fast erloschene wieder belebt werden (XII und Fig. 7); manchmal werden bestehende Irregularitäten verstärkt (XII, erste Injection); in gleicher Weise wie beim ersten Male, ja markanter als dort, wird Frequenzzunahme und Amplitudenvergrösserung bewirkt (XII), und Tonus-

schwankungen werden vorübergehend zum Verschwinden gebracht (VIII).

Im Allgemeinen ist jedoch die Wirkung der neuerlichen Injectionen eine mehr passagere als die der ersten.

Das Herz zeigt fast in allen Fällen nach Vergiftung mit einem Digitaliskörper deutlich eine Tendenz mehr oder weniger in Contractionsstellung zu verharren. Diese »halbsystolischen Dauerzustände«, innerhalb welcher der eine oder beide Schreiber über der Abscisse verharrend (besonders charakteristisch in Fig. 3), die Elevationen verzeichnen und vollkommene Erschlaffung des Herzmuskels, damit Absinken des Schreibers auf die Abscisse, immer erst spät stattfindet, treten niemals vor dem Stadium der Unregelmässigkeiten der Herzaction auf.

Beobachtet man den Herzschlag während eines solchen »halbsystolischen Dauerzustandes«, so findet man ihn träge, die Contraction selbst und die Erschlaffung schwerfällig, wurmförmig (Fig. 8 und 9), ruckweise (XXX, Fig. 10); die Abnahme der »Elasticität des Herzmuskels« ist sozusagen durch blosse Inspection erkenntlich.

Betrachten wir nun die in Fig. 3, 11 und 12 geschriebene Curve, so fällt uns zumal in Fig. 12 auf, dass während der ganzen Zeit, in welcher der vorliegende Curventheil geschrieben ward (mehr als 25 Secunden), nur eine einzige vollkommene Diastole der rechten Kammer zu Stande kam und dass die gleiche Erscheinung in Fig. 11 in vermehrtem Maasse vor Augen tritt. Während der linke Ventrikel theils Gruppenbildung aufweist, theils auch Veränderungen, die an anderer Stelle beschrieben werden, sind die einzelnen Theile der Curve der rechten Kammer (Fig. 11) eckig, es werden allenthalben breite, systolische Plateaus geschrieben und das Absinken zur vollen Diastole erfolgt terrassen-, stufenförmig. Ähnliche Erscheinungen, unter Anderem Verschmelzen mehrerer Abortivschläge zu einem einzigen grösseren, haben wir auch sonst oftmals beobachtet; sie gehören immer — ausnahmslos — einem späteren Stadium der Digitaliswirkung an, dem — wie anderwärts berichtet wird — auch Dyschronismus beider Herzhälften eigenthümlich ist; sie kommen allmälig zu Stande, sind anfangs

vereinzelt und nehmen immer mehr an Extensität und Intensität zu (VII).

Betrachten wir Fig. 13, so sehen wir an der Curve des rechten Ventrikels nur einzelne Contractionen in halbsystolischer Stellung — eine Art von Übergang in Gruppenbildung, wie überhaupt viele Erscheinungsformen der Giftwirkung periodischen Typus zeigen — doch links mehrfache Analogien mit der oben discutirten Curve: Unvollkommene Erschlaffungen, vollkommene Diastolen nur nach längeren Intervallen wiederkehrend, zahlreiche unvollkommene Schläge und Abortivcontractionen »missed beats« in systolischer Stellung.

In XIX (Fig. 14) ist der stufenförmige Übergang aus voller Systole in vollkommene Diastole wie in XXX (Fig. 11), in XXXI (Fig. 15) sind zahlreiche Übergänge zur systolischen Plateaubildung von doppelgipfeligen und zwei deutlich geschiedenen Elevationen zu bemerken, deutlicher noch in Fig. 11. Auch aus dem Versuche XVII (Fig. 16 *a* und *b*) ist das Prävaliren der Kriterien der Systole und die nur periodische Wiederkehr ausgesprochener Diastolen ersichtlich. Besonders klar ist das mit der Fortdauer des Versuches immer Deutlicherwerden der halbsystolischen Dauercontractionen im Versuche X; hier erfolgt der Abfall zur Abscisse entweder gleichfalls stufenförmig, X (Fig. 17), oder in Form der »Stair-case« Cushny's, staffelförmig (Fig. 18). Einzelne halbsystolische Contractionen treten periodisch wiederkehrend auch innerhalb von Gruppen auf.

Überaus selten ist die Zunahme der Starre und Trägheit der Herzcontractionen nach Vergiftung mit Digitalis schon aus der Curve so kenntlich wie im Versuche XXVIII (Fig. 19). Es ist zugleich eine Form von Gruppenbildung, die durch periodische Wiederkehr von je drei sich stufenförmig verkleinernden, verlangsamten, wie wurmförmigen Contractionen gebildet wird.

Nach rasch vergiftenden Dosen treten halbsystolische Contractionen und Starre des Herzmuskels sehr rasch ein (XXII), später erst bei kleineren Dosen (z. B. XXVI, Fig. 20); hier tritt jedoch dann ihre allmälige Zunahme klarer zu Tage.

Das Stadium der »primären« Verlangsamung setzt in typischen Fällen plötzlich ein (z. B. XIII, XXV, Fig. 21) und

entsteht zu dieser Zeit ausschliesslich durch Verlängerung der Herzpausen. Selten tritt die Verlangsamung — und dann in geringerem Grade — sofort nach der Giftzufuhr auf (XXX); fast immer geht ihr das an anderer Stelle erwähnte Stadium der Frequenzsteigerung voraus. Manchmal findet sich vor der definitiven Verlangsamung in sozusagen typischer Weise — durch Pausenverlängerung — zunächst nur eine einzige, vereinzelte grössere Pause (XXV, Fig. 21). Die grösste Dauer erreichen jene Herzpausen, die zwischen je zwei Gruppen eingeschoben sind (z. B. XII, Fig. 22, u. v. a.). Die Pausen können jedoch auch ohne Bestehen von Gruppenbildung 5 Secunden und darüber betragen (z. B. VIII, Fig. 24).

Später ist die Verlangsamung nicht allein durch Pausenverlängerung bedingt (VII); sie entsteht dann, oftmals ausschliesslich, bisweilen auch nur einseitig, durch die Zunahme der Starre des Herzmuskels und die Trägheit der einzelnen Contractionen (III, Fig. 13). In ganz geringem Maasse ist diese Verlangsamung (durch Verlangsamung der einzelnen Schläge) z. B. in XXIX (Fig. 25, Curve des linken Ventrikels) ausgesprochen, während wir in der Curve der rechten Kammer einen neuen Modus der Verlangsamung — zugleich eine von uns noch unerwähnte Form der Digitaliswirkung — zu sehen haben, die Vertiefung der Diastolen. Dieselbe kehrt in den meisten unserer Versuche zumeist am Übergange vom Stadium der Amplitudenvergrösserung und Frequenzvermehrung in dasjenige der Verlangsamung, und im letzteren Stadium selbst (hier in erster Linie) wieder (z. B. XII, rechts stärker ausgesprochen, XXV, links u. A.). Die Pausenverlängerung tritt im Stadium der Verlangsamung auch oft an Stelle der Vertiefung der Diastolen vom Augenblicke an, wo durch Digitaliswirkung die Verkürzung des Herzens beginnt (XIX). Verlangsamung durch systolische, diastolische und Pausenverlängerung zeigt Fig. 14.

Es ist zu bemerken, dass die Frequenz der Herzschläge nach Eintritt der Verlangsamung beiderseits wohl gleich sein kann, die Art und Weise der Herabsetzung der Frequenz aber nicht gleich zu sein braucht; dieselbe kann an einem Ventrikel durch Pausenverlängerung, am anderen durch Verlangsamung

der Contractionen selbst (XIX), ein anderes Mal auf der einen Seite durch halbsystolische Dauercontractionen, auf der anderen durch Verlangsamung der im übrigen normalen Schläge, mit einem Worte, durch verschiedene Combinationen der verschiedenen Formen der Verlangsamung bewirkt werden.

Innerhalb des irregulären Stadiums, das sich — wie bereits mehrfach erwähnt — auch durch Asymmetrie der Curven der beiden Herzhälften kundgibt, hat man in Bezug auf diese Asymmetrie zu unterscheiden echten Dyschronismus und Differenzen der Morphologie der Curve allein bei im Übrigen synchroner Schlagzahl und Schlagfolge. So finden wir relativ frühzeitig nach der Giftzufuhr — allerdings nur in seltenen Fällen — und bereits dem Verlangsamungsstadium vorangehend oder dasselbe einleitend (I, Fig. 26), Neigung zu halbsystolischen Contractionen, die einerseits rechts später beginnen als links und anderseits rechts auch nicht so deutlich ins Auge fallen. Die Verlangsamung selbst kann — wie nunmehr bekannt — an einer Kammer durch Pausenverlängerung und gleichzeitig an der anderen durch Diastolenvertiefung zu Stande kommen (I, XV).

Am Ende des eigentlichen Stadiums der Verlangsamung sehen wir im gleichen Versuche (I) dieselbe links durch Verlängerung der Systole — systolische Plateaubildung — bedingt, rechts durch Verlängerung der Pausen und Verlangsamung der Herzcontractionen (des Ablaufes der Contractionen) selbst.

Wirklichen Dyschronismus der beiden Herzhälften, so wie in VII, Fig. 27, XXX, Fig. 11 und 16, finden wir im Stadium der Irregularitäten sehr häufig. So zeigt XXVI (Fig. 20) unverkennbare Hemisystolie, die Curve des linken Ventrikels zeigt doppelt so viele Erhebungen, als jene des rechten, wobei zu bemerken ist, ob nicht die kleinen Contractionen rechts als minime Abortivcontractionen zu bezeichnen wären. Ob wir es im Versuche XXVII (Fig. 28) mit wirklicher oder scheinbarer Hemisystolie zu thun haben, ist ebenso schwer zu entscheiden, wie für Fig. 29 und 30, doch aus der Progredienz der Erscheinung wohl mit Recht zu vermuthen. Ähnliche Verhältnisse finden wir im bereits angeführten Versuche XXX. Vielleicht nur

scheinbaren Dyschronismus — durch Ungleichheit der beiderseitigen Amplitudenhöhe — sehen wir in XVII (Fig. 31), auffällige Unterschiede der Amplitudenhöhe allein in VI, sicheren Dyschronismus ohne näher differenzirbaren Typus in XVII (Fig. 16). XVII (Fig. 31) ist der Zeit vor der Giftzufuhr entnommen und repräsentirt die Tonusschwankungen, die am atropinisirten Herzen am Anfange des Versuches — wie schon erwähnt — immer sehr stark ausgesprochen sind.

Sehr häufig steht eine Kammer früher still, als die andere (XXVI, XX), ja, die Unabhängigkeit der beiden Kammern von einander kann so weit gehen, dass die eine noch kräftig fortschlägt, wenn die andere bereits lange stillsteht (XVIII, XX). Gewöhnlich ist die rechte die überlebende (die gleichen Versuche u. v. a.). Auch die Abnahme der Amplituden schreitet nicht gleichmässig an beiden Kammern vor. In der Regel sinken jene des linken Ventrikels zuerst ab (VI, XX).

Differenzen in Bezug auf die Stärke der Tonusschwankungen zeigt XV.

Die Steigerung der Amplitudenhöhe nach der Giftzufuhr ist oft ungleichseitig, nur an einem Ventrikel — und dann zumeist rechts — ausgesprochen und fehlt am anderen gänzlich. Oder es erfolgt an der einen Kammer allmälig Zunahme, an der anderen vorübergehende Zunahme, dann wieder Abnahme, der schliesslich ohne neuerliche Giftzufuhr erst spät abermals eine Amplitudensteigerung von längerer Dauer folgen kann (XIII).

Die Gruppenbildung ist zumeist, doch nicht immer, auch in den einzelnen Schlägen der Gruppen synchron. Eine Ausnahme macht nur der sogenannte unregelmässige Typus der Gruppenbildung, den wir an anderer Stelle ausführlich erörtern werden. Auch die Tonusschwankungen können (XXVIII) dyschron verlaufen.

Zum Dyschronismus der beiden Herzhälften vermag auch die Abnahme der Elasticität des Herzmuskels dadurch beizutragen, dass die Starre und Unbeweglichkeit die eine Kammer früher ergreift als die andere. Anhaltspunkte für diese Annahme bieten uns zahlreiche Befunde, wo die systolischen und halbsystolischen Dauercontractionen an dem einen Ventrikel

wesentlich prägnanter sind, als am anderen (XV, XXVII, Fig. 3, Fig. 10, 14).

Das nach der Digitaliszufuhr regelmässig beobachtete Schwinden des Typus alternans der Herzaction kann auch nur den einen Ventrikel betreffen (XVI).

In Bezug auf die Gruppenbildung haben wir verschiedene Modificationen zu unterscheiden, die wieder ihrerseits mit anderen Formen von Irregularität der Herzaction Anknüpfungspunkte und Übergänge zu denselben bieten.

a) Ein sozusagen regelmässiger Typus von Gruppenbildung besteht darin (XII, Fig. 22), dass eine Anzahl gleich rascher und gleich oder annähernd gleich hoher Schläge durch je eine oder zwei längere Pausen oder durch eine einzelne höhere Elevation (X, Fig. 32) von einander geschieden sind. Die den grösseren Pausen zunächst folgenden Elevationen zeichnen sich dann auch durch bedeutendere Höhe aus (V, Fig. 43). Ähnliches, doch durch alternirenden Typus complicirt, zeigt XXV (Fig. 33).

b) Ein in gewissem Sinne umgekehrtes Verhältniss finden wir in XIII und X (Fig. 34). Diese Form der Gruppenbildung entsteht dadurch, dass mit Reihen gleich hoher oder alternirender langsamer Schläge in periodisch wiederkehrender Folge eine grössere Zahl von rasch aufeinanderfolgenden Elevationen abwechselt. I (Fig. 26) zeigt uns etwas Ähnliches, das Stadium der Verlangsamung einleitend, und wohl durch einen kurz andauernden Streit zwischen dem anfänglichen und dem verlangsamten Rhythmus der Herzthätigkeit bedingt. Wir kommen auf diesen speciellen Punkt noch später zurück.

c) In anderen Fällen, oft schon einem Zeitpunkte weit vorgeschrittener Vergiftung entstammend, sind die einer Gruppe angehörenden Schläge von treppenförmig absteigender Amplitudenhöhe V (Fig. 35), XV, XXVIII, XXXI (Fig. 36). Der ersten grössten Elevation geht zumeist eine verlängerte Pause voraus, doch gibt es auch Ausnahmen hiervon (XXX). Eine Combination hiervon mit dem unter *b)* subsumirten Typus zeigt VIII (Fig. 24).

d) Ob wir z. B. in XII (Fig. 37) Tonusschwankungen allein oder auch Kriterien der Gruppenbildung zu finden haben,

bleibt discutirbar. Die Eintragung von periodisch wiederkehrenden längeren Pausen in das Curvenbild macht das letztere wahrscheinlich. Es kommt auch sehr häufig vor, dass derartige Gruppen durch kurz dauernde systolische oder diastolische Dauerzustände von einander geschieden sind.

e) II (Fig. 38) erhält durch die periodische Wiederkehr einerseits halbsystolischer Contractionen, anderseits von Pausenverlängerungen den Charakter einer unregelmässigen Gruppenbildung, die ein anderes Mal, wenn man nur eine kürzere Curvenstrecke vor Augen hat, ganz regellos zu sein scheint, zuweilen jedoch anscheinend recht regelmässig wiederkehrt. Dasselbe, gewissermassen combinirt mit *a)*, finden wir in Fig. 17 u. A.

Die Gruppenbildung verläuft anfangs zumeist an beiden Kammern synchron, ja, der Synchronismus betrifft nicht nur das Einsetzen und Sistiren der ganzen Gruppe, sondern auch ihre einzelnen Schläge. In Zeitpunkten weit vorgeschrittener Vergiftung jedoch schwindet die Übereinstimmung und kommt die gegenseitige Unabhängigkeit der beiden Kammern zum Vorscheine. So sehen wir in XIX (Fig. 14) rechts abwechselnd alternirende Herzaction und einen sich an *c)* annähernden Typus, links aber — sit venia verbo — Treppen durch fast regulär sich gestaltende Wiederkehr von stufenförmigen Übergängen aus Systole in Diastole. Die Erschlaffung des Ventrikels geht nur langsam, ruckweise, vor sich, ein neues Beweismoment für die Richtigkeit der Annahme jener Autoren, die als Hauptfolge der Digitalisvergiftung die Elasticitätsabnahme des Herzmuskels hervorgehoben haben.

Die Gruppenbildung läuft oftmals durch längere Zeit so regelmässig ab, dass trotz der verschieden langen Intervalle zwischen den einzelnen Schlägen die Gesammtfrequenz, für den gleichen Zeittheil genommen, die gleiche bleibt.

Nur in ganz seltenen Fällen gehen — wie erwähnt — schon dem Stadium der Verlangsamung Gruppen voran, denn die Gruppenbildung gehört im Allgemeinen immer dem Stadium irregulare der Digitalisvergiftung an; oftmals setzt sie nach vollkommen regelmässiger Schlagfolge ein, ebenso oft wird sie durch Typus alternans der Herzaction eingeleitet (XXV).

Es pflegt — allerdings selten — vorzukommen, dass die höchsten Elevationen erst zu einer Zeit voll ausgeprägter Gruppenbildung auftreten (II).

Die Gruppenbildung scheint dem Digitoxin weniger eigenthümlich zu sein, als den anderen von uns benützten Digitalispräparaten.

Jeder einzelne Versuch zeigt in der Regel nicht nur eine einzige Form von Gruppenbildung, sondern mehrere Typen derselben und Übergänge zwischen ihnen. Seltener erhält sich ein einziger Typus durch einen ganzen Versuch hindurch unverändert, von Alterniren eingeleitet und wieder abgelöst; als Regel ist jedoch das Auftreten verschiedener Varietäten und ihrer Übergangsform zu betrachten.

Die Incongruenz in der Thätigkeit beider Herzhälften nach Helleboreïnvergiftung hat so wie die Irregularitäten (siehe früher) auch Knoll bereits sehr ausführlich beschrieben. Er führte die Vergiftung durch successive Injection einer 1procentigen Lösung in eine Vena jugularis externa herbei. Bei unmittelbarer Betrachtung des Herzens ergab sich dabei eine in der Regel ganz deutliche, mit Erblassen verknüpfte Verengerung des linken und des gegen die Herzspitze gelegenen Theiles des rechten Ventrikels, während der Rest des rechten Ventrikels und namentlich die beiden Vorhöfe erweitert waren. ...Dann stellte sich, bald an beiden Herzhälften zugleich, bald am rechten Herzen allein eine Folge von sehr kleinen und frequenten, nicht selten unmittelbar in Flimmern übergehenden Systolen ein, und mit letzteren erlosch dann entweder die Herzbewegung unmittelbar, oder nach einer Zeit peristaltischen Wogens und Wühlens, oder es trat nach einer Periode der sozusagen flatternden Herzthätigkeit oder des Flimmerns wieder ein einzelner kräftiger Schlag oder eine Reihe kräftiger Schläge auf und nach einer mehr oder weniger häufigen Wiederholung dieses periodischen Wechsels der Herzthätigkeit kam es zu einer vollständigen Vernichtung derselben. Die letztere vollzog sich zumeist in beiden Herzhälften gleichzeitig, in einzelnen Fällen aber konnte noch längere Zeit nach Vernichtung der Thätigkeit des rechten Herzens periodisches oder wohl auch zuerst anhaltendes und dann periodisches Schlagen des linken

Herzens beobachtet werden. In dem einen, wie in dem anderen Falle erfolgte der Stillstand des linken Ventrikels gewöhnlich in ausgesprochen contrahirtem Zustande, während die übrigen Herzabschnitte schlaff waren.

Abweichungen von dem beschriebenen Verhalten bestehen nach Knoll darin, dass zuerst das linke Herz seine Thätigkeit einstellt, was zumal mit unseren Befunden in Einklang ist, und dass die periodischen Zusammenziehungen des Herzens sich an beiden Herzhälften abwechselnd vollzogen.

Aus Knoll's graphischen Beobachtungen ergibt sich unter Anderen Folgendes:

Früher oder später, bald jäh einsetzend, bald wieder mehr allmälig sich entwickelnd, kam es zu Ungleichmässigkeiten der Pulswellen (der Carotis und der Arteria pulmonalis) zumeist von periodischem Charakter, und zwar zuweilen zunächst nur auf das rechte Herz beschränkt, zuweilen an beiden Arterien gleichzeitig. Den Beginn dieser Ungleichmässigkeiten markirte in der Regel die ausgesprochene Abschwächung einzelner Pulse, dann folgten abnorm grosse und kleine, langsamer und rascher schlagende Pulse in mannigfachem Wechsel, wobei nicht selten je eine sehr grosse Pulswelle mit einer Anzahl kleinerer zu einer Gruppe verbunden erschien, oder immer einige grössere, etwas langsamer ablaufende, mit einigen kleineren, etwas rascher ablaufenden Pulswellen zu einer periodisch in annähernd gleicher Weise wiederkehrenden Gruppe vereint waren... Sehr häufig findet sich auch eine Ungleichmässigkeit, die von dem unvermittelten Auftauchen abnorm grosser Pulse herrührt, eine Erscheinung, die wohl von der unmittelbaren Einwirkung des Helleboreïn auf das Herz herrühren dürfte.

Das Auftreten der Periodicität des Herzschlages bei Helleboreïnvergiftung fasst Knoll als eine Ermüdungserscheinung auf.

Das irreguläre Stadium und das Stadium des Dyschronismus beider Herzhälften führt nicht nothwendig zum definitiven Herztode. Auch ein Herzpräparat, an dem die genannten Erscheinungen bereits sehr prägnante sind, vermag noch, sich zu erholen und dann durch lange Zeit durchaus regulär und kräftig

fortzuschlagen (Versuch II). Auf Durchleitung von Normalblut schwinden nach nicht zu grossen Giftdosen die Vergiftungserscheinungen allmälig wieder vollständig; XI, XXV, nicht so deutlich XXVII u. v. a.).

Das Absterben des Herzens erfolgt im Allgemeinen immer in der Weise, dass die Herzaction schwächer und schwächer wird, die einzelnen Schläge träger werden, das Herz sich allmälig zunehmend verkürzt und Hand in Hand damit die Amplituden niedriger werden. Die Schreiber verzeichnen die unteren Enden der Curven mehr und mehr von der Abscisse entfernt, mit immer geringer werdenden Excursionen.

Was nach mässigen Giftdosen sich allmälig entwickelt, tritt bei grossen Gaben rascher, ja plötzlich ein; hier sind dann die aufeinander folgenden Erscheinungen der Digitalisvergiftung in gedrängter Form und rasch vorübergehend; das prädominirendste Symptom ist die rasch zu Stande kommende Herzverkürzung, das Aufsteigen der Schreiber über die Abscisse, was zuweilen ganz plötzlich eintritt, nachdem noch eine Zeit lang normale Herzthätigkeit bestanden hatte (Versuch XXIV). Der Herztod erfolgt in systolischer Stellung oder in einer Stellung näher der Systole als der Diastole. Niemals geht dem Herztode in normalen Fällen Flimmern voran. Ein anderes ist es, wenn im combinirten Versuche dem mit einem Digitalisstoffe vergifteten Herzen Coffeïn injicirt wird. Dann treten in den Fällen, wo sich das Herz nicht mehr erholt, rasche, flimmernde Bewegungen und Tod des Herzens in diastolischer Stellung, in erschlafftem Zustande ein (XI).

Nur selten haben wir ein mit Digitalis vergiftetes Herz weich und flimmernd absterben gesehen. Den Grund dieser von der Norm abweichenden Erscheinung vermögen wir nicht anzugeben.

Als Beispiele rasch eintretender Vergiftung haben wir die Versuche XXI, XXIII und XXIV (Fig. 39) hier aufgenommen.

Im ersten Versuche tritt der Herztod nach vorübergehender Amplitudensteigerung rechts ein, im zweiten gehen dem plötzlichen Herzstillstande in Systole sofort nach dem Zuflusse der Giftlösung Amplitudensteigerung — rechts stärker — und auch Frequenzsteigerung, die letztere nach einer Latenzperiode,

voraus; im dritten Versuche sind die Folgen der Giftzufuhr die gleichen, doch ist ihre Entwicklung über einen längeren Zeitraum ausgedehnt; Amplitudensteigerung besteht aber nur rechts wie im ersten Versuche.

Im Versuche XXIII trat in einem Stadium vollkommen regulärer Herzaction plötzlich der Tod des Herzens ein.

Die Zuführung von Atropin in mehr concentrirter ($^1/_2$procentiger) Lösung, direct in das Herz (die Coronargefässe) gespritzt, ist von den Wirkungen gefolgt, die bereits Hedbom hervorgehoben hat: Die Coronarcirculation steigt, das Herz röthet sich, die Diastolen werden wieder vollkommener, oftmals (VIII) tritt Frequenzsteigerung und Amplitudenvergrösserung (XIII, X) ein.

Diese Erscheinungen hat Hedbom, wie früher bereits Boehm (50), Langendorff und Sidney Ringer, auf eine directe Reizung des motorischen Apparates des Herzens bezogen. Unsere Versuche lehren uns Hedbom's Befunde bestätigen.

Eine specielle Erwähnung bei der Erklärung der reizenden Einwirkung des Atropins auf das Herz verdienen die Ausführungen von Heidenhain. Dieser Autor folgerte aus den Ergebnissen seiner Atropinversuche, dass dieses Alkaloid nicht alle zu dem intracardialen Hemmungsmechanismus gehörigen Theile lähmt. Es ist nach Heidenhain wahrscheinlich, dass die Vagusfasern zunächst in Ganglienzellen einmünden, von welchen aus Verbindungen zu den eigentlichen motorischen Herzganglien gehen. Die Reizwirkung des Atropins lässt sich dann in der Weise deuten, dass man seine lähmende Wirkung auf die Vagusganglien beschränkt.

Wir haben auch eine scheinbar zweite Wirkungsart der Atropinzufuhr kennen gelernt.

Wenn man nämlich (X) die Injection von Atropinlösung zu einer Zeit vornimmt, in welcher der Einfluss der Digitalisstoffe noch in voller Wirksamkeit ist, dann sieht man vorübergehend Veränderungen auftreten, welche zunächst nur der oben citirten Wirkungsart des Atropins entsprechen: Verstärkung der Herzaction, besonders Vergrösserung der Amplituden und wesentliche Beschleunigung der Coronar-

circulation. Diese Erscheinungen schwinden jedoch rasch und dann treten, immer in ausgesprochenerem Maasse als vorher, abermals die Charakteristica der Digitaliswirkung auf.

Die Erklärung dieser von uns wiederholt constatirten Thatsache erscheint unschwer zu erbringen. Die Wirkung der Substanzen, welche direct auf den musculo-motorischen Apparat des Herzens wirken — und eine solche Substanz ist die Digitalis ohne Zweifel —, bleibt ja auch am atropinisirten Herzen erhalten; das sehen wir an anderer Stelle in unseren Versuchen an atropinisirten Herzen. Atropin, dem ausgeschnittenen Herzen zugegeben, hat nur eine vorübergehende Beschleunigung zur Folge, der nun die Verlangsamung oder andere Veränderung folgt, welche durch das zuerst verabreichte Gift — die Digitalis — bedingt ist.

Es wäre möglich, dass die eben genannten Giftfolgen in gewissem Maasse zumindest — und im Sinne Hedbom's — von der Coronarcirculation abhängig sind. Mit der Atropinzufuhr bessert sich mit einem Schlage wieder der Blutdurchfluss durch die Kranzgefässe. Die vorher, unter Digitaliseinfluss, fast versiegte oder nur in spärlichen Tropfen vor sich gehende Circulation wird durch die rasche (plötzliche) Erweiterung der Gefässe bedeutend gehoben. Es wäre daher nicht undenkbar, dass die Erweiterung der Gefässe noch im Herzen (in den Gefässen) verbliebenen Giftresten (Digitalisstoffen) ein rascheres Angreifen und vermehrte Angriffspunkte bietet, und damit die Digitaliswirkung in vermehrtem Maasse wieder zum Vorscheine bringt. Doch scheint dieser Erklärungsmodus nicht recht wahrscheinlich und kaum zu erweisen. Die Kriterien der Digitaliswirkung treten nämlich erst hervor, wenn die Atropinwirkung gänzlich geschwunden ist und wenn die mit erfolgter Injection von Atropin einsetzende gute Speisung des Herzens mit Blut somit bereits längere Zeit besteht. Viel wichtiger als der Umstand, dass die einzelnen discutirten Wirkungen nicht von der Coronarcirculation allein abhängig sind, erscheint uns die wiederholt gefundene Thatsache, dass die Digitaliswirkung — was wir aus jedem einzelnen unserer Versuche wissen — von überaus langer Dauer ist. Oft noch eine halbe Stunde nach Durchleitung von Normalblut durch ein nur ein einziges

Mal digitalinisirtes Herz kehren Spuren der Digitaliswirkung wieder, und dass dieselben also auch dann wiederzukehren vermögen, wenn der Einfluss eines Stoffes von nur ganz kurz dauernder Wirkung vorüber ist, erscheint somit ohne Frage.

Es wäre naheliegend, die beschriebenen Folgen der Atropinzufuhr im Sinne der Versuche von Knoll »Über die Veränderung des Herzschlages bei reflectorischer Erregung des vasomotorischen Nervensystems, sowie bei Steigerung des intracardialen Druckes überhaupt« zu deuten. Bei diesen Versuchen stellte sich nämlich die nur wenig gewürdigte Thatsache heraus, dass selbst bei Anwendung stärkerer Dosen von Atropin nur eine kurz andauernde Lähmung der Hemmungsapparate des Herzens zu erzielen ist.

Die Ergebnisse unserer Versuche sind zumal wegen des Befundes von Amplitudenvergrösserungen ein jedes Mal nach der Atropinzufuhr, wohl im Sinne der citirten Autoren, als Reizwirkung aufzufassen.

Coffeïn hat sich uns — wie auch Hedbom — als ein kräftiges Stimulans für die meisten untersuchten Herzpräparate erwiesen. Wir stimmen mit den früheren Beobachtern darin überein, dass es eine auffallende Steigerung der Pulsfrequenz hervorruft. Die günstige Wirkung des Coffeïns auf die Herzaction tritt auch noch im Stadium sehr schlechter und irregulärer, fast erloschener Herzthätigkeit ein (XXIV, Fig. 40). Die häufige Wiederkehr und Reproducirbarkeit des gleichen Effectes nach Gaben von 0·05 *g* des Alkaloids steht im Widerspruche mit der Ansicht, dass dasselbe den Herzhemmungsapparat lähme, sie ist vielmehr im Sinne von Leven, Johannsen, Aubert, Wagner, und Hedbom durch Reizung des motorischen Apparates (Herzmuskels) zu erklären.

Die Amplituden werden nach Coffeïnzufuhr immer entschieden grösser (XX, XXIV), die Coronarcirculation beschleunigt. Amplitudensteigerung und Frequenzvermehrung überdauern die vorübergehende Erhöhung des Durchflusses durch die Coronargefässe. Der Beginn der Coffeïnwirkung tritt jedoch in allen ihren Componenten nach unseren Erfahrungen immer gleichzeitig mit der erhöhten Coronarcirculation ein.

Diese trägt somit nach Hedbom's Erfahrungen zu der Verstärkung der Herzaction zumindest bei.

Ein mit Coffeïn vergiftetes Herz stirbt flimmernd ab. Eine seltene Ausnahme zeigt Versuch XX. War der Coffeïninjection eine starke Vergiftung mit Digitalis vorhergegangen, dann kommen nur rasche, flimmerartige Contractionen zu Stande, die mitunter auch ziemlich grosse Elevationen bewirken, sehr bald jedoch tritt wieder Flimmern von kleinwelligem Typus auf und führt kurz darauf zum Herztode (XI).

Die tonisirende Wirkung des Coffeïns betrifft manchmal nur den einen Ventrikel (XX).

Tonusschwankungen bestehen oftmals von vorneherein schon vor der Giftzufuhr (wir haben diese Erscheinung am häufigsten an atropinisirten Herzen gesehen [XVII, Fig. 31], was bereits erwähnt wurde). Auf solche — wie es scheint — bisweilen auch labilere Präparate wirken die Digitaliskörper in der Weise regularisirend, dass die Tonusschwankungen schwinden (IX, Fig. 5 *a* und *b*, XIV, Fig. 41, XIX, Fig. 42). Es ist dies ohne Zweifel in Parallele zu stellen mit der von uns an anderer Slelle beschriebenen Änderung der Herzaction durch Vagusreizung. Vagusreizung bewirkte hier keine andere Änderung der Herzaction, als Beseitigung der Tonusschwankungen. Mehrmals nacheinander und immer mit dem gleichen Effecte wurde dieser Versuch wiederholt. Es erscheint somit plausibel, zumindest diese Componenten der Vaguswirkung und der Digitaliswirkung zu analogisiren. Übrigens besteht auch eine zweite Ähnlichkeit in den Folgen von Vagusreizung und Reizung durch Digitaliszufuhr, nämlich die auch von Cushny für die Vaguswirkung hervorgehobene, unverkennbare Verlängerung der Systolen.

Dass im Verlaufe der Versuche auftretende Tonusschwankungen im Gegensatze zu Cushny als Ermüdungssymptom aufzufassen sind, folgt daraus, dass sie z. B. bei Präparaten, die anfangs geflimmert hatten (XI), immer bestehen und mit zunehmender Erschöpfung des Präparates gleichfalls zunehmen (siehe auch XXVII). Ebenso treten sie als erstes Symptom der Digitalisvergiftung bei Herzen ein, deren Action a priori alternirend gewesen war (XII). Der Umstand, dass man nach

Angabe Cushny's periodische Variationen dieser Art auch durch elektrische Reizung des Ventrikels hervorrufen kann, beweist nichts gegen unsere Annahme. Die Angabe Cushny's, dass Lähmung der hemmenden Nervenendigungen durch Atropin ohne Einfluss auf die Tonusschwankungen sei, können wir nicht bestätigen.

Zwischen Tonusschwankungen und vorübergehenden Verharrungszuständen in Halbsystole lässt sich bisweilen (XII, Fig. 37) nur schwer eine Grenze ziehen.

V.

Überblicken wir nunmehr die Gesammtheit unserer Versuche, um nach deren Zusammenfassung auch an eine Erklärung der Digitaliswirkung denken zu dürfen, so drängt sich uns vor allem Anderen und sofort die Meinung auf, dass die auftretenden Erscheinungen ihrer Mehrzahl nach, ja vielleicht in ihrer Gesammtheit, ganz ungezwungen aus der Wirkung der Digitalisstoffe auf den ganglio-musculären Apparat des Herzens zu deuten sind. Die Durchsicht der Literatur muss diese Ansicht erhärten.

Von diesem Standpunkte aus begreifen wir nun sehr wohl die Zunahme der Frequenz und die Steigerung der Amplituden im Anfange, die Erscheinungen der Systolenverlängerung und einen Theil der Irregularitäten im Verlaufe des Versuches, die dem Herztode vorangehenden Erscheinungen sowie schliesslich auch den Herztod.

Die Zunahme der Frequenz, die, wenn auch vorübergehender Natur, so doch eine fast constante, auffällige Erscheinung ist, hat Hedbom zureichend durch initiale Reizung des motorischen Apparates des Herzens (des Herzmuskels) erklärt, die sich durch eine Steigerung der Pulszahl kennzeichnet. Auch dem Befunde Hedbom's, dass mit dieser Pulsvermehrung eine vorübergehende Vergrösserung der Amplituden einhergehe, kann nach unseren Befunden vollinhaltlich beigestimmt werden, doch tritt die letztere nicht immer ganz gleichzeitig auf, sondern manchmal etwas früher, seltener ein wenig später (siehe früher).

Die genannten beiden Wirkungen sind mit Rücksicht auf die reizenden Eigenschaften der Digitalisstoffe (Stannius, Ackermann, Durdufi, Traube, Langendorff, F. Franck, Schmiedeberg) leicht verständlich. Man kann diese Reizwirkung mit Hedbom und Cushny als das Initialstadium der für das Gift charakteristischen Erhöhung der Leistungsfähigkeit des Herzens auffassen. Erst nachher kommt die schwächende Wirkungsform zur Geltung.

Auch die Phänomene der Systolenverlängerung, der Irregularitäten, der halbsystolischen Dauerzustände und Abortivcontractionen, des Dyschronismus der beiden Herzhälften und des schliesslichen Herztodes bieten der Erklärung mit Rücksicht auf die vielfachen Studien und Erfahrungen früherer Autoren keine sonderlichen Schwierigkeiten dar. Sie alle lassen sich ganz ungezwungen aus der Änderung des Elasticitätszustandes und der Dehnbarkeit des Herzmuskels (Williams, Schmiedeberg), der Zunahme seiner Starre (Boehm [50] u. A.), auch aus dem Lähmungszustande erklären, in den die Digitalisstoffe schliesslich die motorischen Apparate des Herzens versetzen (Engelmann [52]).

Vielleicht noch besser verständlich als durch die zuletzt geäusserte Annahme wird auch das Eintreten der Irregularitäten, insoferne dieselben nicht von der Zunahme der Starre des Herzmuskels allein abhängig sind, wenn man sich der Erklärung Cushny's bedient, die allerdings nur die Ansichten vieler früherer Autoren wiederspiegelt, dass auch hierbei die erhöhte Irritabilität des musculo-motorischen Apparates in Betracht zu ziehen sei. Die Ventrikel suchen demzufolge zunächst einen eigenen Rhythmus anzunehmen und jeder Connex mit den Vorhöfen geht gänzlich verloren. Interferiren dann diese beiden Rhythmen, indem Impulse nach beiden Seiten die Vorhofsventrikel-Grenze überschreiten, dann entsteht Irregularität, die zuerst gewöhnlich periodischen Charakter hat. Die beiden Ventrikel können sich dabei verschieden stark contrahiren, der eine gleiche, der zweite gleichzeitig ungleiche Schläge ausführen.

Zur Deutung des Dyschronismus kann theilweise auch die Angabe Schmiedeberg's dienen, derzufolge nicht alle Theile

des Herzmuskels gleichzeitig von dem Digitaliseinflusse ergriffen werden.

Die Erklärung der Digitalisvergiftung durch reine Muskelwirkung kann leicht auf Widerspruch stossen, wenn man die Angaben der Autoren berücksichtigt, die eine dem Herztode unmittelbar vorangehende Beschleunigung der Pulsfrequenz gesehen und beschrieben haben. Damit wäre allerdings die Annahme einer zunehmenden Starre und der übrigen Vergiftungserscheinungen im Gefolge dieser, vielmehr durch sie hervorgerufen, ad absurdum geführt. Wir haben jedoch eine dem Herztode vorangehende Beschleunigung der Herzaction in keinem einzigen unserer zahlreichen Versuche gesehen; die genaue Durchsicht unserer Curven lässt zudem das zunehmende Unbeweglichwerden des Herzens unmittelbar aus dem Curvenbilde ablesen. Die directe Bestimmung dieser Herzmuskelveränderung durch frühere Autoren haben wir kaum noch einmal hervorzuheben. Übrigens hat auch Knoll (l. c.) eine dem Herztode vorangehende Beschleunigung in seinen einschlägigen Versuchen niemals gesehen. Die in die Gruppenbildung manchmal eingetragenen Beschleunigungen stellen die Annäherung an den Normalrhythmus des gegen die Vergiftung ankämpfenden Herzens dar und sind nur insoferne als Giftwirkung anzuerkennen.

Nicht so einfach und aus unmittelbarer Anschauung verständlich wie die bisher discutirten Phänomene, ist das Zustandekommen der Verlangsamung.

Wir haben zeitlich zwei Unterabtheilungen derselben zu unterscheiden, erstens die primäre Verlangsamung, die im regulären Stadium mehr oder weniger unvermittelt dem Stadium erhöhter Frequenz und vergrösserter Amplituden folgt und oftmals noch gerade die allergrössten Elevationen in sich einschliesst, und zweitens die secundären Verlangsamungen, die ausschliesslich dem irregulären Stadium angehören.

Die beiden Formen der Verlangsamung sind sicherlich nicht von einem einheitlichen Standpunkte aus aufzufassen, schon deshalb nicht, weil die primäre durch Verlängerung der Pausen und Diastolen, die secundäre der Systolen und Pausen bedingt ist. Die primäre Verlangsamung als eine Ermüdungserscheinung

anzuerkennen, geht in Anbetracht des Umstandes nicht an, dass während ihrer Dauer oftmals gerade die allergrössten Amplituden aufzutreten pflegen. Es bliebe somit nichts anderes übrig, als sie durch Reizung des Hemmungsapparates zu erklären. Nun zeigen thatsächlich unsere Versuche, dass die primäre Verlangsamung, welche kurz nach dem Versuchsbeginne mehr oder wenig plötzlich einzusetzen pflegt, am atropinisirten Herzen ausbleibt, was sich somit ungezwungen aus der durch das Atropin bewirkten Lähmung und Functionsunfähigkeit der hemmenden Apparate im Herzen erklärt. Daraus folgt nun auch, dass der primären Verlangsamung eine Reizung der Hemmungsapparate durch das Digitalisgift zu Grunde liegt.

Anders die secundäre Verlangsamung. Diese ist in gleicher Weise — was schon Cushny erwähnt — am nicht atropinisirten wie am atropinisirten Herzen nach Digitaliszufuhr vorhanden, hat sonach mit den Hemmungsvorrichtungen der Herzbewegung nichts zu thun und ist als reine Muskelwirkung, als Vergiftungs-, beziehungsweise Ermüdungserscheinung des Herzmuskels aufzufassen. Eine reine Ermüdungserscheinung z. B. könnte es bloss sein, wenn die secundäre Verlangsamung sich stellenweise durch Zunahme der Pausendauer kundgibt, während wir in der Zunahme sämmtlicher Kriterien vermehrter Systolendauer am atropinisirten, wie am nicht atropinisirten Herzen die specifische Reaction des Digitalisgiftes auf den Herzmuskel wiedererkennen. Als Beispiel hierfür sei noch einmal Fig. 8 angeführt, deren zu Grunde liegende Herzaction wohl mit Recht als »wurmförmig« zu bezeichnen ist.

Am Skelettmuskel sind uns aus der Klinik solche Erscheinungen längst schon bekannt. F. Hofmann (40) hat dieselben auch graphisch aufgenommen.

Auf die Erklärung der Gruppenbildung und ihrer speciellen Formen noch weiter einzugehen, kann in Anbetracht der ausgedehnten Würdigung, welche dieser Gegenstand bereits vielfach in der Literatur gefunden hat, unterlassen werden. Gruppen treten dann auf, wenn (Santesson [53]) durch eine Giftwirkung — in unserem Falle Digitaliswirkung — die Pulsfrequenz plötzlich bedeutend abnimmt, also beim Übergange zwischen den

beiden Rhythmen, durch Interferenz zwischen den motorischen Impulsen und den Reizbarkeitsperioden des Herzmuskels. Schon Luciani (54) und Lissauer (55) sahen in der Gruppenbildung einen Beweis dafür, dass sich das Herz im Conflict mit seinem augenblicklichen Rhythmus befindet. Dass die Gruppen — wie auch Knoll annimmt — Erschöpfung des Herzmuskels bedeuten, folgt unserer Ansicht nach auch daraus, dass sie mit Fortschreiten des Versuches immer kürzer, und die zwischen ihnen eintretenden Pausen immer länger werden.

Das die Gruppenbildung oftmals einleitende Alterniren stellt einen geringeren Grad von Ermüdung des Herzpräparates dar, dessen jeder zweite Schlag noch normal ist. In derartigen Fällen pflegt, wenn sich das Herz auf Zuleitung von Normalblut wieder erholt, die Gruppenbildung, beziehungsweise das Stadium irregulare, nicht direct in normale Herzaction überzugehen, sondern auf dem Umwege über abermaliges Alterniren. Die Gruppenbildung gehört übrigens mit überaus seltenen Ausnahmen dem irregulären Stadium der Herzthätigkeit an. Jedenfalls ist sie nach dem Gesagten vom Hemmungsmechanismus unabhängig und tritt in Übereinstimmung damit in gleicher Weise auch am atropinisirten Herzen auf. Ob für ihre Genese ausschliesslich die Störung der »exact relation in time« zwischen Vorhöfen und Kammern massgebend ist (Cushny), müssen wohl noch weitere Untersuchungen entscheiden.

Resumé.

1. Wir haben kurz zusammenfassend nach den Erscheinungen an den Curven folgende Stadien der Digitalisvergiftung (als Typus der Giftwirkung) zu unterscheiden:

a) Das Stadium vermehrter Frequenz und vergrösserter Amplituden.

b) Das Stadium der primären Verlangsamung.

c) Das Stadium der Irregularitäten mit deren mannigfachen Formen, einschliessend die secundäre Verlangsamung.

2. Das dritte Stadium der Vergiftung führt nach grossen Dosen unter Zunahme der Irregularitäten zum systolischen Herzstillstande und bei kleineren Gaben, gewöhnlich in rückläufiger Form, zur Erholung des Herzens.

3. Nach grösseren Dosen kommen die einzelnen Stadien in gedrängterer Form zum Ausdrucke.

4. Die von uns verwendeten Digitalispräparate verhielten sich in ihrer Wirkung gleich; nur dem Digitoxin scheint die Gruppenbildung minder eigenthümlich zu sein.

5. Die einzelnen Formen und Phasen der Digitaliswirkung sind von dem Zustande der Coronarcirculation unabhängig und nur von der Giftwirkung allein abhängig.

6. Die Amplitudenvergrösserung tritt in der Regel sofort auf; dem Auftreten der Frequenzzunahme geht eine Latenzzeit voraus; selten ist dieses Verhältniss umgekehrt.

7. Die Beseitigung vorhandener Tonusschwankungen tritt erst nach einer Latenzperiode ein.

8. Halbsystolische Dauercontractionen gehören fast ausnahmslos dem Stadium der Irregularitäten an.

9. Der Digitaliswirkung entsprechen verschiedene periodische Änderungen der Herzaction.

10. Die primäre Verlangsamung entsteht durch Verlängerung der Pausen und Diastolen, die secundäre der Systolen und Pausen.

11. Die primäre Verlangsamung ist Hemmungswirkung, die secundäre Muskelwirkung.

12. Die Digitaliswirkung im Stadium der secundären Verlangsamung bleibt trotz Atropinisirung erhalten und ist somit (am ausgeschnittenen Herzen) eine reine Wirkung auf den ganglio-musculären Apparat.

13. Im combinirten Versuche übt Atropin eine vorübergehende Reizwirkung aus, worauf die Kriterien der Digitalisvergiftung wiederkehren.

14. Die Digitaliswirkung ist in einigen ihrer Componenten (Beseitigung von Tonusschwankungen, Systolenverlängerung) der Reizung des Vagus analog.

15. Auch die Tonusschwankungen sind, wie die übrigen Irregularitäten und Periodicitäten, als Erschöpfungsphänomene aufzufassen.

16. Die Leistungsfähigkeit des Herzens wird durch mässige Digitalisgaben zunächst erhöht, sodann herabgesetzt.

17. Dem Herztode geht am isolirten Herzen niemals eine Erhöhung der Frequenz unmittelbar voraus.

18. Die Digitaliskörper wirken immer herabsetzend auf die Coronarcirculation ein.

19. Die Zuführung von Digitalisstoffen vermag unter nicht näher bekannten Umständen eine flimmernde Herzaction vollkommen zu regularisiren.

Zum Schlusse wollen wir in Dankbarkeit des seither verstorbenen Vorstandes des Institutes, des Herrn Hofrathes Prof. Dr. Philipp Knoll gedenken, der uns die Mittel seines Laboratoriums gütig überliess und unseren Arbeiten stets reges Interesse entgegengebrachte.

Herrn Professor Dr. Arthur Biedl sind wir für vielfache Anregungen und Belehrungen, sowie für die unermüdliche Förderung und Unterstützung unserer Arbeiten zu besonderem Danke verpflichtet.

Literatur.

1. William Withering. Aus dem Englischen von D. Christian Friedrich Michaelis. Leipzig 1786.
2. Salerne. Histoires de l'Académie. 1748, p. 84.
3. Schmiedeberg. Beiträge zur Kenntniss der pharmakologischen Gruppe des Digitalins. Archiv für experim. Pathol. und Pharmakol. XVI, 149.
4. Roether. Inaug.-Dissert. Leipzig 1891.
5. Vulpian. De l'action de la Digitaline sur les Batraciens. Gâz. méd. de Paris, 1855, S. 559.
6. Stannius. Archiv für physiol. Heilkunde, X, 2. Heft.
7. Orfila. Toxikologie. 1818.
8. Eúlenburg und Ehrenhaus. Allg. med. Central Ztg. 1859, Nr. 98.
9. Dybkowski und Pelikan. Zeitschr. für wiss. Zoologie, XI. 1862, S. 279.
10. Schiemann. Diss. inaug. med. de Digitali purp. Goettingae. 1786; cit. nach Schmiedeberg.

11. Mossmann. Cit. nach Schmiedeberg (l. c.) Bd. XVI, S. 171.
12. Ferriar. Ibidem. S. 172.
13. Kinglake. Ibidem. S. 171.
14. Traube. Ges. Beiträge. I. S. 190.
15. — Ges. Beiträge. I. S. 252.
16. — Allg. med. Centr.-Ztg. 1864. S. 44.
17. Lenz. Dissert. Dorpat. 1853; cit. nach Schmiedeberg. l. c. S. 173.
18. Ackermann. Über die phys. Wirkungen des Digitalins auf den Kreislauf und die Temperatur. Deutsch. Arch. für kl. Med. 1873. XI. S. 125.
19. Boehm. Untersuchungen über die phys. Wirkung der Digitalis und des Digitalin. Pflüger's Archiv, Bd. V, S. 153.
20. Williams. Über die Ursache der Blutdrucksteigerung bei der Digitalinwirkung. Archiv für exp. Pathol. und Pharmakol. Bd. XIII, S. 1.
21. Durdufi. Beitr. zur pharm. Phys. des Froschherzens. Archiv für exp. Pathol. und Pharmakol. Bd. XXV, S. 442.
22. Klug. Über die Wirkung des Digitalins auf die Blutgefässe und das Herz. Archiv für Anat. und Phys. (Phys. Theil). 1880. S. 457.
23. Donaldson und Stevens. Journ. of. phys. IV. 1883; p. 165.
24. Lauder Brunton. On Digitalis. London, 1868.
25. J. M. Fothergill. British Med. Journal. July 1871.
26. Dreser. Über Herzarbeit und Herzgifte. Archiv für exp. Pathol. und Pharmakol. Bd. XXIV. S. 237.
27. Gaskell. Journal of Physiol. III. 1880, p. 48.
28. Langendorff. Beitr. zur Kenntniss des Herzmuskels und der Herzganglien. Archiv für Anat. und Phys. Suppl.-Band 1884, S. 21.
29. F. Franck. Cit. nach Roether.
30. Koppe. Untersuchung über die pharm. Wirkung des Digitoxins, Digitalins und Digitaleïns. Archiv für exp. Pathol. und Pharmakol. Bd. III, S. 274.

31. Knoll. Graphische Versuche an den vier Abtheilungen des Säugethierherzens. Diese Sitzungsber., 1894, Bd. CIII, Abth. III, S. 309.
32. Cushny. The journal of experimental medicine, Bd. II, p. 233, und The journal of Physiology. V. 25, Nr. 1, p. 49.
33. O. Frank. Die Wirkung von Digitalis (Helleboreïn) auf das Herz. Sitzb. der Ges. für Morphologie und Phys. in München. 1898, S. 14.
34. Newell Martin. Philosoph. Transactions. 1883; cit. nach Hedbom. Physiological papers. Baltimore, 1895.
35. Tschistowitsch. Centralblatt für Physiol. Bd. I. p. 133.
36. C. Bock. Untersuchungen über die Wirkung verschiedener Gifte auf das isolirte Säugethierherz. Archiv für exp. Pathol. und Pharmakol. XLI, S. 158.
37. Stolnikow. Die Aichung des Blutstromes in der Aorta des Hundes. Archiv für Physiol. 1886, S. 1.
38. E. Hédon und J. Arrous. Isolement du coeur des mammifères. Arch. intern. de pharmacodynamie et de Thérapie. Vol. VI, p. 121.
39. H. E. Hering. Methode zur Isolirung des Herz-Lungen-Coronarkreislaufes etc. Pflüger's Archiv, Bd. 72, S. 163.
40. F. Hofmann. Archiv für experim. Pathologie, Bd. 38.
41. W. T. Porter. The coordination of the ventricles. Amer. Journ. of Physiol. II. 2. p. 127.
42. Allen Cleghom. Ibidem; p. 273.
43. O. Langendorff. Untersuchungen am überlebenden Säugethierherzen. Pflüger's Archiv. Bd. 61, S. 291 und Bd. 66, S. 355.
44. H. Rusch. Studien über die Ernährung des isolirten Säugethierherzens. Pflüger's Archiv, Bd. 73, S. 535.
45. P. Maas. Über die Gefässnerven der Herzwand. Pflüger's Archiv, Bd. 74, S. 281.
46. Hedbom. Über die Einwirkung verschiedener Stoffe auf das isolirte Säugethierherz. Skandin. Archiv f. Physiologie 1898 u. 1899.

47. Knoll. Über die nach Verschluss der Hirnarterien auftretenden Augenbewegungen. Diese Sitzungsber., 1886, Bd. 94, Abth. III, S. 220.
48. Cloetta. Über die Bestandtheile der Folia digitalis. Archiv für exp. Pathol. und Pharmakol. Bd. 41, S. 421.
49. Knoll. Über Incongruenz in der Thätigkeit der beiden Herzhälften. Diese Sitzungsber., 1890, Bd. 99, Abth. III, S. 31.
50. Bottazzi. Journ. of phys. XXI, p. 1.
51. Boehm. Auch: Studien über Herzgifte.
52. Sidney Ringer. Cit. nach Hedbom.
53. Th. W. Engelmann. Über den myogenen Ursprung der Herzthätigkeit etc. Pflüger's Archiv. Bd. 65, S. 535.
54. Santesson. Über die Wirkung einiger China-Alkaloide auf das isolirte Froschherz etc. Archiv für exp. Pathol. und Pharmakol. Bd. 32, S. 321.
55. Luciani. Berichte der sächs. Akad. der Wiss. Math.-nat. Classe, 1873, S. 11—94.
56. Lissauer. Untersuchungen über die Wirkungen der Veratrumalkaloide. Archiv f. exp. Pathol. und Pharm. Bd. 23, S. 36.

Brau

Fig. 4.



or del

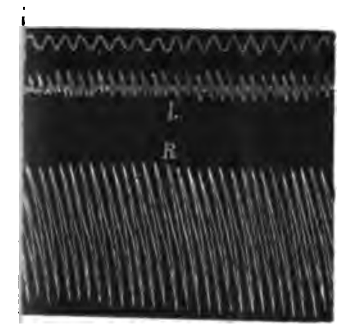
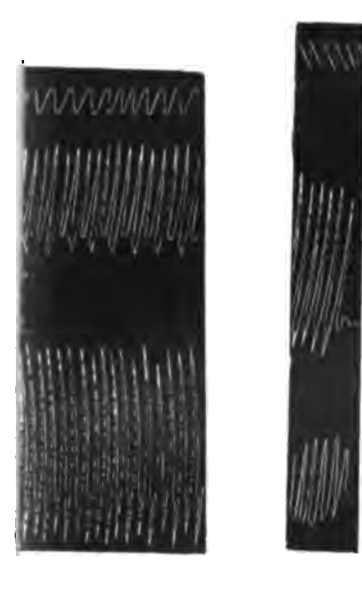


Fig. 28.





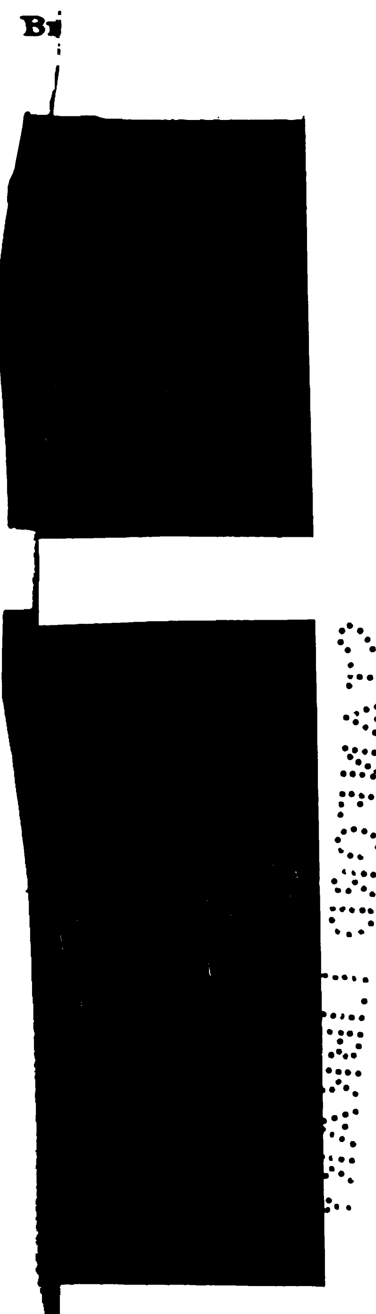


Fig. 4

Über die Wirkung der Galle und der gallensauren Salze auf das isolirte Säugethierherz (Langendorff'sches Präparat)

von

Dr. **Ludwig Braun** und Dr. **Wilhelm Mager** in Wien.

Aus dem Institute für allgemeine und experimentelle Pathologie in Wien.

(Mit 2 Tafeln.)

I.

In einer Reihe von Versuchen, welche sich an diejenigen anschlossen, die wir über die Einwirkung der Digitaliskörper angestellt hatten, suchten wir die Veränderungen festzustellen, welche die Einwirkung der Galle und der gallensauren Salze auf das nach der Langendorff'schen Methode isolirte Säugethierherz nach sich zieht.

Die ersten experimentellen Untersuchungen über die Wirkung der Galle auf das Herz stammen von Röhrig (1). Er injicirte 1—2 % Lösungen von filtrirter Ochsengalle Hunden und Kaninchen in die Vena jugularis oder in die Pfortader und fand, dass Pulsverlangsamung eintrat, wie sie klinisch beim Icterus so häufig zur Beobachtung gelangt.

Da er die gleiche Wirkung auch nach der Injection der gallensauren Salze erfolgen sah, schliesst er, dass die Galle diese Eigenschaft dem Gehalte an glykocholsaurem und taurocholsaurem, respective cholsaurem Natron verdanke.

Da in seinen Versuchen die Erhaltung oder Ausschliessung der Vagi, sowie des Sympathicus auf die Wirksamkeit der Galle keinen Einfluss hatte, und die Application von unverdünnter Galle

oder von glykocholsaurem Natron auch auf ausgeschnittene Froschherzen verlangsamend wirkte, zieht Röhrig den weiteren Schluss, dass die Pulsverlangsamung durch die specifische Wirkung der gallensauren Salze auf das Herzganglien-system durch einen Lähmungszustand des letzteren zu Stande kommt, erklärt aber, dass die Frage nach der Art und Weise, in welcher die gallensauren Salze auf die Herzganglien wirken, bisher noch als eine offene anzusehen ist.

Die Untersuchungen von Landois (2) bringen im Wesentlichen eine Bestätigung der Befunde von Röhrig.

Traube (3), der kymographisch die Einwirkung der gallensauren Salze auf das Herz prüfte, fand, dass die intravenöse Injection von »Natron cholenicum« bei Hunden eine bedeutende Abnahme des Blutdruckes im Aortensystem und Verminderung der Pulsfrequenz bewirke.

Diese Blutdruckserniedrigung bezieht Traube nur auf den Herzmuskel, und zwar auf einen Schwächezustand desselben in Folge mangelhafter Ernährung mit einem durch das gallensaure Salz verdorbenen Blute, da die Drucksenkung zuerst ohne Verminderung der Pulsfrequenz eintritt.

Auch Leyden (4) findet die hauptsächlichste Wirkung der gallensauren Salze in einer Schädigung der Blutbeschaffenheit, in einer bereits von Hünefeld (5) nachgewiesenen Auflösung der rothen Blutkörperchen und bezieht die Veränderungen am Herzen auf eine durch mangelhafte Ernährung entstehende Herzschwäche, eine Auffassung, die der Traube'schen ganz ähnlich ist, und der sich auch Feltz und Ritter (6) anschliessen.

Eine directe Wirkung der Galle auf die Musculatur des Herzens stellte Schack (7) fest, indem er am Frosche Verlust der Querstreifung der Herzmusculatur constatirte, und leitet er, sowie Ranke (8) davon die Pulsverlangsamung ab.

Steiner (9), Legg (10) und Vito Blay (11) treten nach ihren Untersuchungen für die ganglionäre Natur der Herzaffection ein und schliessen sich somit der Röhrig'schen Auffassung an; Steiner und Blay sehen die Wirkung der Galle speciell in einer Lähmung der excitomotorischen Remak'schen Ganglien des Sinus, wobei Blay auch für starke Dosen eine

Wirkung auf die Musculatur direct, aber nicht als Ursache der Pulsverlangsamung annimmt.

Von besonderer Wichtigkeit ist die Arbeit von Löwit (12). Er fand ein differentes Verhalten des atropinisirten Herzens von Frosch und Säugethier gegenüber der Einwirkung der Galle. Für das Froschherz kommt Löwit daher zu den Schlüssen:

1. Die Gallensäuren stellen in hohen Concentrationsgraden ein Erregungsmittel der die Herzbewegung hemmenden, im Herzen selbst gelegenen Mechanismen vor und vermögen auf diese Weise einen mehr weniger langen diastolischen Herzstillstand hervorzurufen. Das Herz nimmt nach einiger Zeit meistens im verlangsamten Rhythmus seine Thätigkeit wieder auf.

2. Die Galle vernichtet nach vorübergehender Erregung schliesslich die motorischen Apparate des Herzens überhaupt; an dieser Vernichtung dürfte auch der Herzmuskel mitbetheiligt sein.

3. Am atropinisirten Froschherzen tritt der früher beschriebene diastolische Herzstillstand nicht ein, wogegen die schliessliche Herzlähmung durch Galle auch am atropinisirten Herzen nicht ausbleibt.

Bezüglich des Säugethierherzens fixirt Löwit seine Anschauung dahin, dass die doppelte Einwirkung der Galle, Pulsverlangsamung und Blutdrucksenkung auf das nicht unter der Herrschaft der centralen Vaguswirkung befindliche Säugethierherz nicht als gesonderter Effect auf zwei im Herzen befindliche Apparate (Hemmungs- und Bewegungsapparate) aufzufassen sei, sondern dass wir es dabei bloss mit einer Einwirkung auf den Bewegungsapparat (Ganglienzellen und Muskel) zu thun haben, der bei schwacher Einwirkung des Giftes bloss mit Blutdrucksenkung, bei stärkerer mit Blutdrucksenkung und Pulsverlangsamung und bei sehr starker mit plötzlich erfolgendem Herztode reagirt.

Rywosch (13) sieht die Wirkung der Galle auf das Herz in einer Lähmung der Herzganglien und des Herzmuskels. Der Herzmuskel verliert wie alle quergestreiften Muskeln seine Irritabilität, und nach längerer oder kürzerer Zeit gerinnt er vollständig.

Bezüglich der Wirkung auf die Gefässe kommt Rywosch zu dem Resultate, dass bei Zusatz geringer Mengen von irgend einem gallensauren Salz deutliche Verbreiterung als Folge der Lähmung der Wandganglien, bei grossen Mengen Verschmälerung der Gefässe als Wandstarre eintritt.

Dass die Galle auch auf die Nerven histologisch-chemisch verändernd einwirke, wiesen Löwit und nach ihm Rywosch nach.

Spallitta (14), der auch auf atropinisirte Froschherzen Gallenlösung einwirken liess, schliesst als Grund der Pulsverlangsamung auf eine specielle Einwirkung der Galle auf die Ganglia propria oder die im Herzen verlaufenden Nervenfasern, und zwar so, dass die Gallensalze die hemmenden Fasern bis zum völligen Herzstillstand reizen.

Dass sich aber in der Verlangsamung der Schlagfolge des Herzens, wie Biedl und Kraus (15) schreiben, zunächst auch eine andere Wirkung der gallensauren Salze, nämlich ihr erregender Einfluss auf das Centralnervensystem, in erster Reihe auf die Centren der Vagi manifestirt, allerdings erst bei einer besonderen Art der Application, zeigen Versuche von Löwit, welcher nach Injection von gallensaurem Natron in den peripheren Stumpf der Carotis bei curarisirten Thieren Pulsverlangsamung, selbst Stillstand des Herzens und Blutdrucksenkung fand. Nach Durchtrennung der Vagi weichen diese Erscheinungen einem Druckanstieg mit Pulsbeschleunigung. Es war also die Verlangsamung central durch eine Erregung des Vaguscentrums in der Medulla oblongata ausgelöst.

Entgegen der auch allgemeinen klinischen Anschauung, dass die Pulsverlangsamung beim Icterus die Folge einer directen Einwirkung der Gallensäuren auf das Herz sei (Ewald, Grob, Riegel), und jedenfalls in Unkenntniss der erwähnten Versuche von Löwit führt Weintraud (16) die Bradycardia als unzweifelhaft auf eine centrale Erregung des Herzhemmungsapparates durch die Gallenbestandtheile zurück, da er bei einem Patienten mit Icterus catarrhalis durch Atropininjection jedesmal die Pulsverlangsamung vollständig beseitigen konnte.

II.

Unsere Untersuchungen waren in erster Linie darauf gerichtet, zu erfahren, welche Veränderungen durch die Galle und die gallensauren Salze, dem Blute beigemengt, am isolirten Säugethierherzen überhaupt hervorgerufen werden, dann aber auch darauf, ob und wie diese Veränderungen durch Atropin beeinflusst würden. Es handelte sich hiebei vorzüglich um ein Symptom, die Verlangsamung des Herzschlages, welches beim Icterus in klinischer Hinsicht manchmal so deutlich hervortritt. Die Versuche scheiden sich demnach in zwei Gruppen: 1. die Einwirkung der Galle und der gallensauren Salze auf das überlebende Säugethierherz überhaupt und 2. die Einwirkung der genannten Stoffe auf das atropinisirte, respective fortwährend unter dem Einflusse von Atropin stehende isolirte Herz.

Die Versuchsanordnung war dieselbe, wie wir sie bereits in der früheren Abhandlung (17) des Genaueren beschrieben haben. Auch hier bedienten wir uns zur Einführung der wirksamen Substanz in das nach der Langendorff'schen Methode isolirte Säugethierherz der directen Injection in die Herzcanäle, aus Gründen, die bereits an anderer Stelle auseinandergesetzt wurden, und die einestheils die Möglichkeit einer genaueren Dosirung des Giftes, anderntheils die sichere Bestimmung des Zeitpunktes, in welchem das Gift in das Herz gelangt, sind. Ein Fehler haftet wohl dieser Art der Application an, und dies ist der, dass hiebei mechanische Einwirkungen und Reize auf das Herz nicht vollständig auszuschliessen sind, die aber hinwegfallen, wenn die Injection unter dem Drucke und keinem bedeutend höheren geschieht, wie er im Schlauchsystem des Apparates herrscht.

Die zur Verwendung gekommenen Gifte wurden in wässerige Lösungen gebracht, und zwar waren dies Fel tauri depuratum, die von Schleim und Farbstoff befreite Ochsengalle, ferner Natrium glykocholicum und Natrium taurocholicum aus der Fabrik von Merck.

Die Versuchsthiere waren durchwegs Katzen, und wurde jedesmal das mit gleichen Theilen Kochsalzlösung verdünnte

Blut des betreffenden Thieres zur Speisung des Herzpräparates gebraucht.

Bei den Versuchen am atropinisirten Thiere enthielt auch das durch das Herzpräparat durchströmende Blut Atropin. Jedesmal wurde durch elektrische Reizung der herauspräparirten Vagi nachgewiesen, dass dadurch keine Verlangsamung der Herzschläge hervorzurufen war.

Wir lassen nun die wichtigsten unserer Versuche folgen.

Versuch Nr. I.

Fel tauri.

Zeit	Frequenz[1]	Amplitudengrösse[2]		
		R.	L.	
	15	43 u. 40	28	L. regelmässig; R. regelmässig alternirend.
23ˢ	—	—	—	Injection von 2 cm^3 einer 1% Lösung von Fel tauri.
35	13	46 u. 42	20	L. regelmässig; R. regelmässig alternirend. Coronararteriendurchfluss sehr gering, das Herz blass.
50	7	30 1/2	9	Plötzlich einsetzende Verlangsamung. Geringe Irregularität (Fig. 1).
1ᵐ 40	9	28	7 1/2	Verlangsamung andauernd. Vollständig regelmässig.
2 15	8	28	7 1/2	Injection von 2 cm^3 einer 1/2 % Lösung von Atrop. sulf. (0·01).
2 25	8	21	7 1/2	Regelmässig.
3 40	4	17	5	Injection von 3 cm^3 einer 1/2 % Lösung von Atrop. sulf. (0·015).
3 50	4	17	5	Beginnende Gruppenbildung mit sehr langen Pausen.
4 10		23	13	Gruppen andauernd (Pausen von 7 Sec. und 11 Sec.). Eine dritte Atropininjection bringt keine Änderung hervor, und schlägt das Herz 1/4 Stunde weiter.

[1] Die Frequenzzahlen beziehen sich in allen Versuchen auf die Zeit von 5 Secunden.

[2] Die Amplitudengrösse wurde in *mm* gemessen.

Der Injection von Fel tauri folgt zuerst eine Periode, in der die Herzcontractionen keine auffallenden Veränderungen zeigen. Nach dieser Latenzperiode von 27 Secunden tritt eine bedeutende Verlangsamung der Schlagfolge auf, begleitet von einer zunehmenden Verkürzung des Herzens in beiden Ventrikeln (Fig. 1) und gleichzeitiger Abnahme der Amplituden besonders des linken Herzens. Die Verlangsamung ist sowohl in der ersten Zeit des leicht irregulären Herzschlages, als auch bei ganz regelmässiger Schlagfolge bedingt durch Verlängerung der Pausen. Das Herz wurde gleich nach der Injection sehr blass, die Coronargefässcirculation stark herabgesetzt.

Die Injection von Atropinum sulf. in diesem Stadium bewirkte keine Veränderung, vor Allem keine Beschleunigung; nach der zweiten Injection wird die Verlangsamung noch bedeutender, so dass zwischen einzelnen Contractionen Pausen von 7 und 11 Secunden auftreten. Es stellt sich aber auch Gruppenbildung vom Typus der Bigeminie ein, und so schlägt das Herz noch eine Zeit lang fort, ohne dass durch eine dritte Atropininjection eine Beeinflussung wahrzunehmen wäre.

Versuch Nr. II.

Fel tauri (atropinisirtes Herz).

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse R.	Amplitudengrösse L.	
	18	10	8	Durch Einfliessen von 5 cm^3 einer $\frac{1}{2}$% Lösung von Atrop. sulf. (0·025) durch die Vena jugularis ist das Herz von vorneherein atropinisirt.
15s				Injection von 2 cm^3 einer 1% Lösung von Fel tauri.
35	13	12—3	2	Regelmässige Schlagfolge. R.: Starke Tonusschwankungen L. schlägt der Ventrikel schlecht; nur minimale Contractionen.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse		
		R.	L.	
2s	12	9	2	Vollkommen regelmässig. Verlängerung der Pausen.
3m 25s	12	9	2	Regelmässig. Das Herz schlägt nach circa 10 Minuten so weiter. Die Section ergibt zahlreiche Gerinnsel im linken Ventrikel, die wahrscheinlich die schlechte Function desselben bedingt haben.

Wir sehen auch am atropinisirten Herzen nach der Einwirkung von Fel tauri eine Verlangsamung der Schlagfolge eintreten, die aber nicht sehr bedeutend ist (13 gegen 18), und in gleicher Frequenz schlägt der Ventrikel längere Zeit fort. Auch was die Art der Contraction betrifft, sind Veränderungen ausgeprägt, die darin bestehen, dass der Tonus starken Schwankungen unterworfen ist, und periodische Vergrösserungen und Verkleinerungen der Amplituden abwechseln. Eine vollständige Regularisirung des Herzschlages tritt $1^1/_2$ Minuten nach der Injection auf und dauert bis zum Ende des Versuches an.

Versuch Nr. III.

Natrium glykocholicum.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse		
		R.	L.	
	23	9 u. 7	$14^1/_2$	L. regelmässig; R. regelmässig alternirend.
				Injection von 4 cm^3 einer 2% Lösung von Natrium glykocholicum.
5s	23	$16^1/_2$ u. 15	$10^1/_2$	L. regelmässig; R. regelmässig alternirend.



Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse		
		R.	L.	
25^s	22	$4^1/_2$	5	Regelmässig; das Herz gleich nach der Injection sehr blass; Coronargefässcirculation herabgesetzt.
1^m 10	22	12	4	Detto.
1 45	22	14	$5^1/_2$	Detto.
2 10	12	7	$6^1/_2$	Regelmässig; plötzlich einsetzende Verlangsamung.
2 25	8	$11^1/_2$	6	Unregelmässige Schlagfolge ohne bestimmten Typus.
3^m bis 3 15^s	15	6	$8—5^1/_2$	Eine Reihe schnellerer, nahezu regelmässiger Schläge.
4	15	$7^1/_2$	12—7	Gruppen: Auf einen grossen Schlag folgen eine Reihe kleinerer Elevationen in halbsystolischer Stellung.
10	14	5	5	Nahezu regelmässig.
11				Injection von 2 *cm*³ der 2⁰/₀ Lösung von Natrium glykocholicum.
11 10	8	$3^1/_2$	2	Regelmässig. R. sehr lange Diastolen, L. verlängerte Systolen.
13^m bis 13 10^s		7	3	Gruppenbildung und Verlangsamung abwechselnd.
13 20	8	4	$3^1/_2$	Regelmässig.
14				Injection von 4 *cm*³ einer 2⁰/₀ Lösung von Atrop. sulf.
14 10	0	0	0	Das Herz steht vollständig still.
16	7	3	2	Regelmässig; Amplituden immer mehr abnehmend. Nach 2 Minuten Herzstillstand.

Nach der Injection von Natrium glykocholicum geht eine Zeit lang (durch 2 Minuten) der Herzschlag unter sich auf längere Zeit hin erstreckenden Tonusschwankungen mit abnehmenden Amplituden regelmässig wie vor der Injection fort. Nach dieser Latenzzeit setzt im Beginne der dritten Minute plötzlich Verlangsamung und scheinbarer Dyschronismus beider Ventrikel ein. Auch die Form der einzelnen Elevationen zeigt gegen früher bedeutende Veränderungen. Während vorher glatte Curven geschrieben wurden, erfolgt nunmehr im rechten Ventrikel die Diastole, links Systole und Diastole in Absätzen, woraus in dem einen Falle Verlängerung der Diastole, in dem anderen der Systole und Diastole folgt.

In der Mitte der dritten Minute beginnt Gruppenbildung in einer Form, die sich aus starken Tonusschwankungen, Diastolenverlängerung und systolischen Dauerzuständen zusammensetzt. In dieser Weise schlägt das Herz bis zur zehnten Minute, worauf die Herzaction wieder ziemlich regelmässig wird. Die Frequenz ist während dieser Zeit etwas gestiegen.

Nach der nun erfolgten zweiten Injection von Natrium glycocholicum tritt abermalige Verlangsamung auf; systolische Plateaubildung, lange Diastolen und verlängerte Pausen; dazwischen Gruppenbildung mit systolischen Dauerzuständen. Auch nach einer Atropininjection besteht dieser Typus unverändert fort; dann treten Stillstände von der Dauer einer halben Minute und mehr ein, worauf das Herz noch einige Zeit mit kleinen Amplituden (3 und 2 *mm*) verlangsamt bis zur Beendigung des Versuches festschlägt.

Versuch Nr. IV.

Natrium glykocholicum.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse		
		R.	L.	
	17	6	7	Regelmässig; gering alternirend.
15'				Injection von 3 cm^3 einer 2% Lösung von Natrium glykocholicum.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse		
		R.	L.	
20^s	12	$8\frac{1}{2}$	16	Regelmässig; das Herz sehr blass; Coronargefässcirculation sehr bedeutend herabgesetzt.
45	8	4	6	Regelmässig.
1^m 5	7	—	—	Minimale Elevation.
				Eine Atropininjection, sowie Injectionen von Kochsalz und Coffeïnum natriobenzoicum bringen keine Änderung hervor und steht das Herz bald vollständig still, in seinen beiden Ventrikeln stark contrahirt.

Die Injection von Natrium glykocholicum hatte Verlangsamung der Herzschläge unmittelbar zur Folge, die aber unter stetiger Zunahme erst nach einiger Zeit (30 Secunden) deutlich ausgeprägt erscheint (8 gegen 17). Unter stetiger Verkürzung des Herzens nehmen die Elevationen rasch ab und hört das Herz in beiden Ventrikeln contrahirt in Systole auf zu schlagen.

Versuch Nr. V.

Natrium glykocholicum (atropinisirtes Herz).

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse		
		R.	L.	
				Dem Thiere wurden 10 *mg* Atropin. sulf. in die Vena jugularis injicirt; beide Nervi vagi präparirt und zur Reizung adjustirt.
-1^m 15^s	18	30—45	3—18	Tonusschwankungen; R. geringer wie L.
1^m 15^s bis 1^m 22^s				Erste Vagusreizung.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse R.	Amplitudengrösse L.	
$1^m 22^s$ bis $1^m 30^s$	19	50—45	20—15	Tonusschwankungen periodisch wiederkehrend.
$1^m 30^s$ bis $1^m 50^s$	19	53—20	22—8	
$1^m 50^s$ bis 2^m	19	37—33	15—13	Zweite Vagusreizung. Tonusschwankungen geringer.
$2^m 5^s$ bis $2^m 10^s$	18	34—33	18	Vollständig regelmässig.
$2^m 10^s$ bis $2^m 15^s$	18	34—33	18	Detto.
$2^m 15^s$				Injection von 3 cm^3 einer 1% Lösung von Natrium glykocholicum.
$2^m 20^s$ bis $2^m 25^s$	15	27	21	Regelmässig (Fig. 2).
$2^m 25^s$ bis $2^m 30^s$	15	44—22	25—8	Starke Tonusschwankungen in Form von Gruppen.
$4^m 4^s$ bis $4^m 10^s$	17	30—29	18—17	Dritte Vagusreizung.
$4^m 15^s$ bis $4^m 20^s$	17	29	17	Regelmässig; Tonusschwankungen kaum angedeutet.
$4^m 33^s$ bis $4^m 36^s$	18	30	13	Vierte Vagusreizung.
$4^m 40^s$ bis $4^m 45^s$	18	31	13—12	Regelmässig.
$5^m 55^s$ bis 6^m	17	41—28	21—20	Tonusschwankungen.
6^m				Zweite Injection von Natrium glykocholicum (Fig. 4).
$6^m 20^s$	14	33	9	Amplituden allmälig wieder ansteigend. Regelmässig.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse		
		R.	L.	
6m 25s bis 6m 30s	16	47—6	17—3	Tonusschwankungen stark ausgesprochen.
6m 30s bis 6m 40s				Fünfte Vagusreizung.
6m 35s bis 6m 40s	17	36	13	Vollständig regelmässig (Fig. 3).
				Beendigung des Versuches.

Das atropinisirte Herz schlug vom Beginne des Versuches an, mit bedeutenden Tonusschwankungen, die nach der ersten Vagusreizung, sowie nach jeder folgenden, fünfmal nach einander verschwanden, einer regulären Action Platz machten, nach kurzer Zeit aber wieder auftreten. Bei der fünften Reizung hielt die Regularisirung nur so lange an, als die Reizung selbst dauerte (Fig. 3). Niemals war eine Verlangsamung zu constatiren.

Nach der ersten Injection von Natrium glykocholicum (Fig. 2) tritt gleich nach der Injection Verlangsamung auf, die deutlich, wenn auch nicht sehr bedeutend ist und auch noch im Stadium der starken Tonusschwankungen anhält. Diese Verlangsamung schwindet aber wieder und tritt nach der zweiten Injection (Fig. 4) etwas deutlicher hervor.

Was die Wellen selbst anlangt, stellt sich 10 Secunden nach der ersten Injection eine Steigerung der Amplituden von 34 auf 44 ein, wohl mit starken Tonusschwankungen; nach der zweiten Injection wieder nach circa 10 Secunden tritt ein allmäliges Ansteigen, verbunden mit Regularisirung auf. Nachdem die Amplituden ihr Maximum erreicht haben, beginnen aber wieder Tonusschwankungen.

Versuch Nr. VI.

Natrium taurocholicum.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse R.	Amplitudengrösse R.	
	15	9	6	Regelmässig.
15s				Injection von 4 cm^3 einer 1% Lösung von Natr. taurocholicum (Fig. 5).
25	13	8	5	Regelmässig. Das Herz sofort nach der Injection sehr blass; Coronargefässcirculation äusserst herabgesetzt. Starke, allmälig zunehmende Verkürzung des Herzens.
40	6	6	4	Regelmässig.
1m	5	3	3	Regelmässig.
1 30				Das Herz steht vollkommen still.
				Injection von Atrop. sulf. und Coff. natriobenzoicum bessern die Coronargefässcirculation, bringen aber das Herz nicht mehr zum Schlagen.

Besonders auffallend ist die bedeutende Verengerung der Coronargefässe, so dass die Blutcirculation sehr gering wird. und das Herz enorm blass erscheint. Die Injection ist weiters gefolgt von einer deutlichen Verkürzung des ganzen Herzens und der immer stärker werdenden Verlangsamung, die bald zum systolischen Stillstande führt. An der Curve tritt noch die systolische Plateaubildung im rechten Ventrikel sehr ausgesprochen hervor.

Versuch Nr. VII.

Natrium taurocholicum.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse R.	Amplitudengrösse L.	
	18	$25^1/_2$	—	R. regelmässige Schläge. L. der Ventrikel steht beinahe vollständig still.
15^s				Injection von $2 cm^3$ einer $2^0/_0$ Lösung von Natr. taurocholicum (0·04).
35^s	18	$23^1/_2$	—	Regelmässig.
1^m 15	15	25	—	Detto.
2	16	32	—	Detto.
2 10				Injection von $4 cm^3$ der $2^0/_0$ Lösung von Natr. taurocholicum (0·08).
2 20	11	12	—	Regelmässig. Amplituden immer mehr abnehmend. Coronargefässcirculation viel geringer geworden, das Herz selbst sehr blass, im Ganzen wesentlich verkürzt (Fig. 8).
2 45	4	3	—	Nahezu regelmässig. Einzelne sehr lange Pausen.
3				Systolischer Herzstillstand.
				Die Section ergibt Gerinnsel in dem zum linken Ventrikel ziehenden Coronargefässe, was erklärt, dass derselbe nicht zum Schlagen gebracht werden konnte.

Vor Allem wäre bei diesem Versuche hervorzuheben, dass das ganz gesonderte Schlagen des rechten Ventrikels bei Stillstand des linken zur Beobachtung kam, dass also die Action der beiden Herzkammern von einander gänzlich unabhängig war.

Die Giftwirkung bestand nach der ersten Injection bei einer Menge von 0·04 *g* Natrium taurocholicum in einer erst nach einiger Zeit, also einer Latenzperiode, einsetzenden Verlangsamung geringeren Grades (15 gegen 18), sowie in einer noch später zu Tage tretenden Vergrösserung der Amplituden. Die zweite Injection (0·08 *g* Natrium taurocholicum) bringt eine starke Verengerung der Coronargefässe hervor und ist sofort von einer immer zunehmenden Verlangsamung der Herzschläge gefolgt, die unter stetig stärker werdender Verkürzung des Herzens und Abnahme der Amplituden zum systolischen Stillstande führt.

Versuch Nr. VIII.

Natrium taurocholicum (atropinisirtes Herz).

Durch Injection von 5 cm^3 einer $^1/_2$% Lösung von Atropinum sulf. in die Vena jugularis des Thieres war das Herz von vorneherein atropinisirt, und enthielt auch das durchströmende Blut Atropin.

Unmittelbar nach der Injection von 4 cm^3 einer 1% Lösung von Natrium taurocholicum (0·04) verkürzt sich das Herz innerhalb 4 Secunden ad maximum (Fig. 11) und steht in systolischem Contractionszustande still. Der Durchfluss von Blut durch die Coronargefässe sistirte fast vollständig.

Versuch Nr. IX.

Natrium taurocholicum (atropinisirtes Herz).

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse		
		R.	L.	
				Das Herz durch 0·025 *g* Atrop. sulf., in die Vena jugularis des Thieres injicirt, atropinisirt.
5—10^s	13—14	18	21	Regelmässiger Rhythmus; starke Amplitudenschwankungen, die sich durch kurze Zeit auf der jedesmaligen Höhe halten (Tonusschwankungen).
15—20	14	7	35½	
25—30	14	11	21½	

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse		
		R.	L.	
35—48s				Injection von $3 cm^3$ einer $1^0/_0$ Lösung von Natr. taurocholicum + $2 cm^3$ Kochsalzlösung (0·03 *g* Natr. taurocholicum).
50—55	13	10	23½	Nahezu regelmässig. Das Herz blass.
1m 25s	11	7	7	L. die Amplituden allmälig abgenommen; Andeutung von Gruppenbildung, Schreibung über der Abscisse (Fig. 6).
1 40	10	7	7	Gruppen ohne bestimmten Typus.
3	10	15 u. 7	12 u. 8	Arythmie (Fig. 7).
5 40		minim.	8 u. 10	Arythmie andauernd.
10				Injection von 0·04 *g* Coff. natriosalicyl.
10 5	17	4	26 u. 6	L. plötzlich grosse Elevationen und Gruppenbildung, R. Gruppen (Fig. 9). Durchfluss gesteigert.
11				Ganz minimale Erhebungen.
12				Eine zweite Coffeïninjection hat einen ähnlichen, aber viel geringeren Effect wie die erste. Das Herz stirbt bald ab.

Nach der Injection von 0·03 *g* Natrium taurocholicum sehen wir also eine geringgradige Frequenzabnahme, sowie unmittelbar folgend eine Steigerung der Amplituden links. Hervorzuheben wäre noch die Wirkung des Coffeïns, die Erweiterung der Gefässe und damit vermehrten Durchfluss des Blutes durch die Coronararterien, sowie eine Amplitudensteigerung und Frequenzzunahme auf einige Zeit hin hervorruft; die beiden letzten Veränderungen treten aber erst nach einer Latenzperiode auf (Fig. 9).

Versuch Nr. X.

Natrium taurocholicum (atropinisirtes Herz).

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse		
		R.	L.	
				Das Herz durch 0·025 *g* Atrop. sulf., das in die Vena jugularis injicirt wurde, atropinisirt. Das Blut enthält ebenfalls Atropin.
	18	24	12 u. 7	R. regelmässig; L. regelmässig alternirend.
26s				Injection von 3 *cm*³ einer 1% Lösung von Natr. taurocholicum (0·03 *g*).
30	16	28	18½	Regelmässig; das Herz ist blass. Blutdurchfluss geringer geworden.
	11	29	8	Regelmässig. L. Tonusschwankung (Fig. 12).
1m 20	13	34½	14	Regelmässig.
1 45	9	29½	7½	Regelmässig.
2 20	13	26½	5	Regelmässig. L. Tonusschwankung.
2 35				Gruppenbildung und schliesslich Verlangsamung (Fig. 13).
2 50	5	19	4½	Vollkommen regelmässig; sehr lange Pausen.
4				Injection von 0·025 *g* Atrop. sulf.
4 1[illegible] bis 4 1[illegible]	10	[illegible]2	min.	Regelmässig (Fig. 10).
4 25s	4	8	6½	R. regelmässig. L. nur einzelne grössere, sonst minimale Schläge.
4 [illegible]		7	5	Nur jedem zweiten Schlage des rechten entspricht ein Schlag des linken Ventrikels. Hemisystolie (Fig. 14).
5	-	7	4	Regelmässig. Das Herz schlägt so weiter bis zur Beendigung des Versuches.





Das Herz befindet sich vom Anfange des Versuches an in seinem linken Ventrikel in einem Contractionszustande, der erst allmälig in Erschlaffung übergeht und der durch die Einwirkung des Atropins hervorgerufen zu sein scheint. Es geht dies hervor aus dem zeitweiligen Verharren sämmtlicher Elevationen über der Abscisse, ferner aus dem Umstande, dass hierauf nur die längeren der alternirenden Schläge bis auf die Abscisse absinken, während die kürzeren, vom Gipfel beginnend, allmälig erst nach abwärts zu anwachsen und sich so immer mehr der Abscisse nähern.

Nach der Injection von 0·03 *g* Natrium taurocholicum tritt allmälig Verlangsamung der Herzschläge ein (Fig. 12), die gradatim stärker wird und durch eine Gruppenbildung, welche an jene der Digitalinwirkung erinnert, hindurch zu schliesslicher bedeutender Verlangsamung führt (Fig. 13). Dabei nehmen die Amplituden besonders linkerseits constant ab.

In diesem Stadium vermag eine Atropininjection vorübergehend (Fig. 10) durch 10 Secunden die Herzaction zu beschleunigen, worauf die Verlangsamung abermals hervortritt und bis zur Beendigung des Versuches weiterbesteht. Eine Zeit lang findet sich am Schlusse Hemisystolie, so dass zwei Schläge des rechten auf einen des linken Ventrikels fallen (Fig. 14).

III.

Wenn wir die Resultate unserer Versuchsreihe zusammenfassen, ergibt sich, dass die drei angewandten Präparate, die wässerigen Lösungen von Fel tauri, Natrium glykocholicum und Natrium taurocholicum, eine vollständig identische Wirkung auf das isolirte Säugethierherz entfalten. Dieselbe besteht vor Allem in einer Einwirkung auf die Coronargefässe, welche verengt werden und so einen viel geringeren Durchfluss des Blutes erlauben, als er vor der Giftzufuhr bestanden hat. Hand in Hand damit und als eine Folge der geringeren Blutspeisung des Organes tritt dessen in manchen Fällen ganz enorme Blässe deutlich hervor.

Wenn wir auch in unseren Versuchen keine Zählung der aus dem rechten Vorhofe abfliessenden Blutstropfen vor-

genommen haben, ist die Verringerung der durch das Coronargefäss-System durchfliessenden Blutmenge schon durch die blosse Inspection stets sehr deutlich zu beobachten gewesen, ebenso wie die Abhängigkeit ihrer Verminderung von der Einfuhr der Giftsubstanz.

Weiters sehen wir als Folge der Injection der Giftsubstanz eine zunehmende Verkürzung des Herzens in beiden Ventrikeln eintreten. Dieselbe ist in den Versuchen I, VI, VII, VIII und IX besonders deutlich und aus den Curven ohne Weiteres zu ersehen; im Versuche Nr. VIII besteht die Giftwirkung neben der Verengerung der Coronargefässe nur in dieser Herzverkürzung, die in ganz kurzer Zeit, innerhalb 4 Secunden, zum Tode des Herzens geführt hat.

Der Herzstillstand trat in diesem, wie auch in allen anderen Fällen, bei systolischer Contractionsstellung der Ventrikel ein, und ist dieser systolische Stillstand als der äusserste Grad der Verkürzung anzusehen. Die Verkürzung des ganzen Herzens und der systolische Herzstillstand ist nicht mit der Verengerung der Coronargefässe in Zusammenhang zu bringen oder von dieser abhängig. Denn wir sahen diese Veränderungen auch eintreten, wenn durch Injection von Atropinum sulfuricum und Coffeïnum natriobenzoicum die Coronargefässcirculation sich wieder gebessert, also die Gefässcontraction nachgelassen hatte (Versuch Nr. IV und VI).

Als dritte Folge der Injection bildet sich ein Seltenwerden der Schlagfolge des Herzens aus, die in allen unseren Versuchen (Nr. I, III, IV, VI und VII) nach der Einfuhr der drei Präparate deutlich hervortritt.

Der Grad der Frequenzabnahme hängt von der Menge der eingeführten Substanz ab, und ist die Zahl der Herzschläge, die durch eine erste Injection bereits geringer geworden ist, durch eine zweite Injection noch weiter herabzudrücken. Die Verlangsamung tritt nicht sofort nach der Injection auf, sondern stellt sich erst nach einer Latenzperiode ein, respective wird manifest, nachdem einige Zeit hindurch das Herz mit der gleichen Frequenz oder nur mit ganz geringer Verlangsamung gegenüber der vor der Injection bestehenden Frequenz geschlagen hat. Diese Latenzzeit betrug im Versuche

Nr. I circa 27 Secunden, nach welcher Zeit dann plötzlich eine Verminderung der Schlagzahl um die Hälfte sich einstellte (Versuch Nr. I, Fig. 1).

Im Versuche Nr. III schlug das Herz noch 2 Minuten nach der Injection mit gänzlich unveränderter Frequenz fort; dann tritt wiederum plötzlich die Herabminderung auf die Hälfte ein (Versuch Nr. III). Auch im Versuche Nr. VII ist eine längere Latenzperiode vorhanden, nach der sich erst eine Abnahme der Zahl der Herzschläge einstellt, während in den Versuchen Nr. IV und VI wohl gleich nach der Injection eine geringe Verlangsamung aufgetreten ist, die durch kurze Zeit (30 und 15 Secunden) bestehend, dann erst von der manifesten, sehr ausgesprochenen Frequenzverminderung (8 und 6 gegen 17 und 15 vor der Injection) gefolgt ist.

Die Latenzzeit besteht aber nur nach einer ersten Einwirkung der Giftsubstanz; wird eine zweite Injection vorgenommen, so ist dieselbe unmittelbar von einer weiteren Verlangsamung der Herzschläge begleitet, wie dies in den Versuchen III und VII ersichtlich ist.

Die verlangsamende Wirkung der Galle und der gallensauren Salze stellt sich auch ein, wenn vorher Atropin dem Herzen zugeführt worden war und durch elektrische Reizung die Unwirksamkeit der Vagi sichergestellt wurde, wie dies aus den Versuchen Nr. II, V, IX und X ersichtlich ist. Die dem Herzen am lebenden Thiere zugeführte Atropinmenge, 5 cm^3 einer $^1/_2$% Lösung, d. i. 0·025 *g* Atropinum sulfuricum, durch die Vena jugularis injicirt, liess immer im Thiere das Herz mit sehr bedeutend gesteigerter Frequenz schlagen. Auch die zur Durchblutung des isolirten Herzens verwendete Blutmenge enthielt Atropin, da das Blut verwendet wurde, welches demselben Thiere aus der Arteria carotis entnommen war. Am atropinisirten Herzen folgte auf die Injection der drei angewandten Präparate stets ebenfalls ein Seltenwerden der Schläge, und zwar im Versuche II von 18 auf 13, Versuch V von 18 auf 15 und von 17 auf 14, Versuch IX von 14 auf 11 und Versuch X von 18 auf 11 und endlich auf 5 Schläge. Auch hier war die Frequenzherabsetzung meistens keine momentan der Injection folgende, sondern erst nach einer gewissen

Latenzzeit auftretende. Die elektrische Reizung des erhaltenen Vagusstammes bewirkte in diesen Fällen an isolirten Herzen keine Verlangsamung.

Es beweist dies, dass am isolirten Herzen eine Verlangsamung des Herzschlages durch die Galle herbeigeführt wird, welche nicht an eine Erregung der intracardialen Vagusfasern gebunden ist. Ob in den Fällen, wo die intracardialen Vagusfasern nicht ausgeschaltet waren, in welchen die Herabsetzung der Schlagzahl des Herzens im Ganzen bedeutender war als bei atropinisirten Präparaten, nicht auch eine gleichzeitige Erregung von intracardialen Hemmungsfasern ins Spiel kommt, lässt sich nicht mit Sicherheit ausschliessen.

Im Versuche V trat aber eine besondere Wirkung hervor, indem die Vagusreizung immer, fünfmal nacheinander, von einer während der Reizung auftretenden und kurze Zeit nach derselben noch anhaltenden Veränderung des Herzschlages begleitet war, wie wir dies auch bei unseren Digitalisversuchen gesehen haben. Das Herz hatte vom Beginne des Versuches mit starken Tonusschwankungen geschlagen, so dass von beiden Ventrikeln gruppenähnliche Elevationen geschrieben wurden. Während der Vagusreizung verschwanden diese Tonusschwankungen (Versuch V, Fig. 3). Die einzelnen Schläge waren gleich gross und folgten in gleichen Intervallen, so dass in gewisser Hinsicht von einer Regularisirung gesprochen werden kann.

Dieselbe Erscheinung trat auch bei Vagusreizungen auf, die wir bei der gleichen Versuchsanordnung gelegentlich der Digitalisversuche vorgenommen haben, und illustriren die Figuren 15, 16 und 17 dasselbe. Fig. 15 stellt die Schreibungen der beiden Ventrikel vor der Reizung des erhaltenen Vagus, Fig. 16 während und Fig. 17 kurze Zeit nach derselben dar.

Eine gesonderte Besprechung erfordern die Veränderungen, die sich nach einer Atropininjection direct in die Herzcanüle einstellten, nachdem bereits vorher auf das isolirte Herz Gallenpräparate eingewirkt hatten, auch schon deshalb, weil Hedbom nach seinen Versuchen hervorhebt, dass das massenhaft zugeführte, in die Herzcanüle injicirte Atropin sich nicht ohne Weiteres als Reagens auf den Zustand der Hemmungsvorrichtungen des Herzens anwenden lässt.

Im Versuche Nr. I trat nach der ersten Atropininjection keine Veränderung auf; das Herz schlug mit der gleichen Frequenz und regelmässig wie vor der Injection weiter. Nach der zweiten Injection nahm die Verlangsamung noch zu, es trat Herabsetzung von 8 auf 4 Schläge ein, und bald setzt Gruppenbildung ein mit sehr bedeutender Verlangsamung, so dass zwischen einzelnen Schlägen Pausen von 7 und 11 Secunden vorhanden sind.

In den Versuchen IV und VI hat die Atropininjection auf die Schlagfolge des Herzens keinen Einfluss; im Versuche X tritt nach der Injection (Versuch X, Fig. 10) eine durch circa 10 Secunden andauernde Beschleunigung, darnach aber wieder starke Frequenzerniedrigung auf, so dass die Zahl der Schläge geringer ist, als sie vor der Atropininjection war.

Ob gerade dies Verhalten nicht mit der erregenden Wirkung des Atropins, sondern vielmehr mit der mechanischen Wirkung der in diesem Falle unter stärkerem Drucke erfolgten Injection in Zusammenhang steht, ist sehr wahrscheinlich, umsomehr als wir auch bei Injection von Kochsalzlösung, die, wie aus dem Auseinanderreihen der Schreiber ersichtlich, unter grösserem Drucke erfolgte, ebenfalls ein Frequenterwerden der Herzschläge beobachteten.

Im Versuche III endlich steht das Herz nach der Atropininjection vollständig still, erholt sich aber nach einiger Zeit wieder und schlägt mit nahezu der gleichen, jedenfalls aber nicht erhöhten Frequenz wie vor der Injection noch zwei Minuten fort.

Immer sahen wir aber, wie bereits Hedbom erwähnt, nach der Atropininjection eine Besserung der Coronargefässcirculation folgen.

Hier möchten wir noch der Atropinversuche gedenken, die Spallitta und Löwit angestellt haben.

Spallitta fand am Froschherzen, dass das Atropin die Wirkung der Galle, wenn auch nicht neutralisirte, so doch stark abschwächte; Löwit sah am Säugethierherzen, dass die Verlangsamung auch nach vorausgegangener vollständiger Atropinisirung nicht ausblieb, sobald solche Dosen in Anwendung kamen, die auch am nicht atropinisirten Thiere Verlang-

einzelnen Schlag in Folge der durch den Contractionszustand der Musculatur behinderten Erschlaffung eine längere Zeit beansprucht und so Verlangsamung erzeugen kann.

Dass auch die beiden Ventrikel vollständig unabhängig von einander zu schlagen vermögen, dafür gibt uns der Versuch VII ein Beispiel; der linke Ventrikel stand beinahe still, so dass die Contractionen desselben ganz gering ausfielen, während der rechte grosse, regelmässige Elevationen schrieb. In den zum linken Ventrikel führenden Coronargefässen wurden zahlreiche Gerinnsel vorgefunden, die als Grund dafür anzusehen sind, dass der Ventrikel nicht zum Schlagen gebracht werden konnte

Bezüglich der Wirkung der Injection von Coffeïnum natriosalicylicum im Versuche IX (Fig. 9) sei noch erwähnt, dass sie von einer kurz andauernden Besserung der Herzaction gefolgt war, bezüglich deren aber, ebenso wie bei der Atropininjection im Versuche X, die Möglichkeit vorhanden ist, dass sie durch das rein mechanische Moment der Injection unter stärkerem Drucke hervorgerufen sein kann.

Zusammenfassend ist daher das Ergebniss unserer Versuche:

1. Fel tauri, Natrium glykocholicum und Natrium taurocholicum bringen am isolirten Säugethierherzen die gleichen Veränderungen hervor.

2. Bei grossen Dosen dieser Präparate tritt unter bedeutender Herabsetzung der Coronargefässcirculation und starker Verkürzung des Herzens in kurzer Zeit systolischer Stillstand und Tod des Herzens ein.

3. Bei kleineren Dosen tritt unter bedeutender Abnahme der Circulation durch die Coronargefässe und unter Verkürzung des ganzen Herzens nach einer Latenzperiode ein Seltenerwerden der Herzschläge auf. Der Tod des Herzens erfolgt immer in systolischer Stellung der Ventrikel.

4. Die Verlangsamung des Herzschlages wird durch Atropin nicht aufgehoben.

5. Die Verlangsamung kann daher nicht an eine Erregung der intracardialen Vagusfasern gebunden sein.

6. Die Verlangsamung ist als Effect einer Muskelwirkung der Präparate anzusehen, die wahrscheinlich in einer Herabsetzung der Erregbarkeit des Muskels und dem veränderten Contractionszustande desselben zu suchen ist.

Zum Schlusse wollen wir in Dankbarkeit des seither verstorbenen Vorstandes des Institutes, des Herrn Hofrathes Prof. Dr. Philipp Knoll gedenken, der uns die Mittel seines Laboratoriums gütig überliess und unseren Arbeiten stets reges Interesse entgegenbrachte.

Herrn Prof. Dr. Arthur Biedl sind wir für vielfache Anregungen und Belehrungen, sowie für die unermüdliche Förderung und Unterstützung unserer Arbeiten zu besonderem Danke verpflichtet.

Erläuterung der Curven.

Die Curven sind durchwegs von rechts nach links zu lesen, und bedeutet R. und L. die Schreibungen des rechten, beziehungsweise des linken Ventrikels. Die Zeitschreibung geschah mittelst des Basch'schen Apparates und stellt die Entfernung zweier Spitzen eine halbe Secunde dar.

Literatur.

1. Röhrig, Archiv für Heilkunde, Bd. III, 1863.
2. Landois, Deutsche Klinik, 1863, Nr. 46.
3. Traube, Berliner klinische Wochenschrift, 1864.
4. Leyden, Beiträge zur Pathologie des Icterus. Berlin,
5. Hünefeld, Der Chemismus in der thierischen Or sation. Leipzig, 1840.
6. Feltz und Ritter, Journal de l'anatomie et de la ph logie. 1874, 1876.
7. Schack, Über die Wirkungen der Galle auf das I Inaug.-Dissert. Giessen, 1869.
8. J. Ranke, Archiv für Anatomie und Physiologie, 186
9. Steiner, Archiv für Anatomie und Physiologie, 187 — Reichert's Archiv, 1874.
10. Wickham-Legg, An inquiry into the cause of the s pulse in jaundice. Proc. of the Royal Soc. 1876, No.
11. Vito Blay, Experimentelle Untersuchung über die kung des gallensauren Natrons auf die Herzthätig Inaug.-Dissert. Erlangen, 1877.
12. Löwit, Prager Zeitschrift für Heilkunde. II. 1881.
13. Rywosch, Über die giftige Wirkung der Gallensä etc. Inaug.-Dissert. Dorpat. 1891.
14. Spallitta, Moleschott's Untersuchungen zur Naturk Bd. XIV, 1889.
15. Biedl und Kraus, Über eine bisher unbekannte toxi Wirkung der Gallensäuren auf das Centralnervensys Centralblatt für innere Medicin. 1898. Nr. 47.
16. Weintraud, Über die Ursache der Pulsverlangsam im Icterus. Archiv für exp. Pathologie. Bd. XXXIV.
17. L. Braun und W. Mager, Über die Einwirkung Digitaliskörper auf das isolirte Säugethierherz. Sitzu berichte der kaiserl. Akademie der Wissenschafte Wien. Mathem.-naturw. Classe. Bd. CVIII.

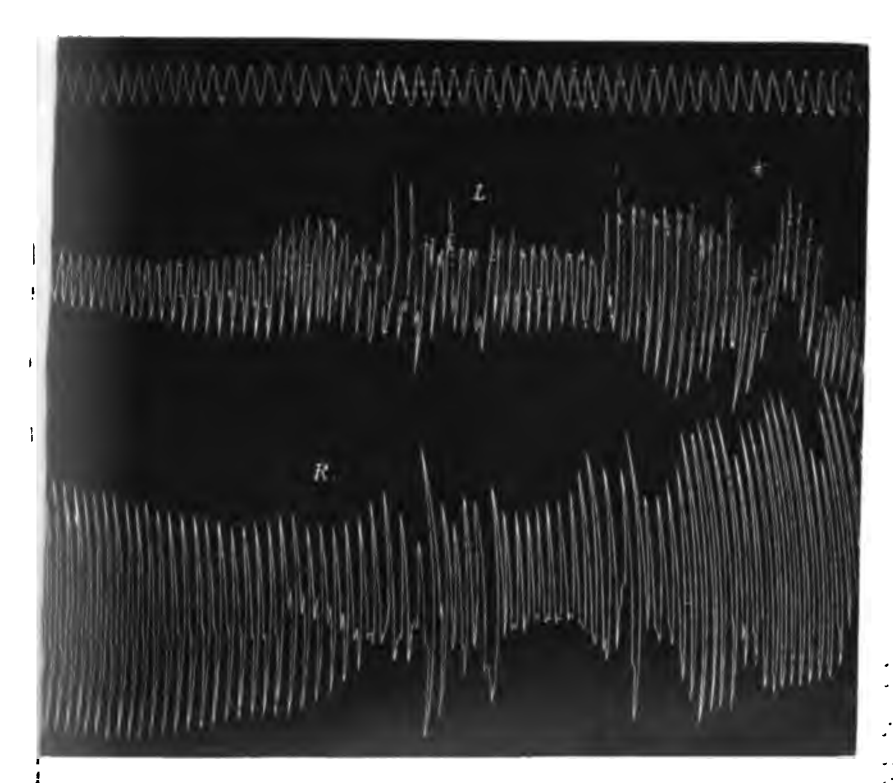


Fig. 4. * Jnjection.



Fig. 6.



Fig. 7.

Lith. Anst. v. Th. Bannwarth, Wien.

Taf. II.

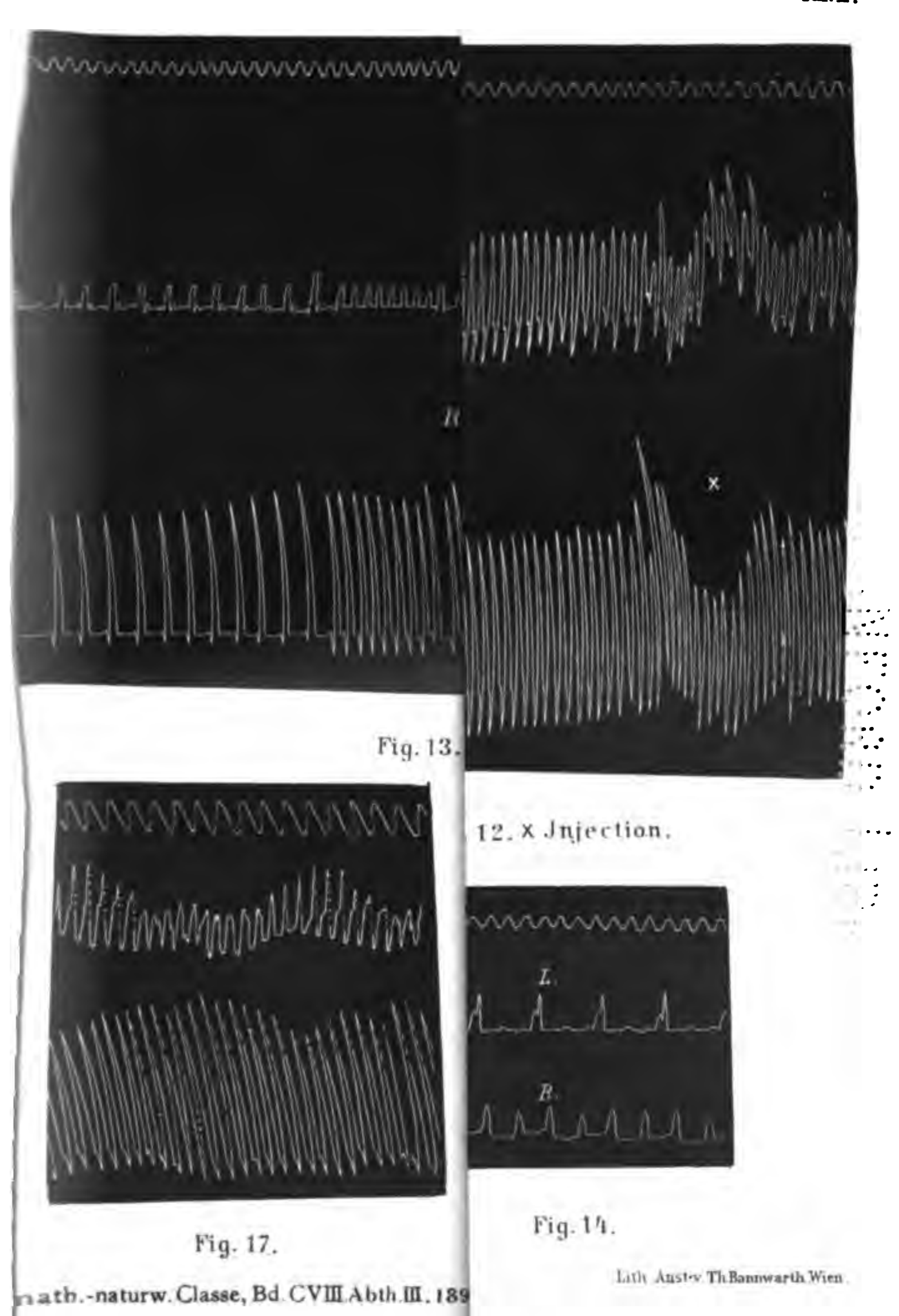


Fig. 13.

12. × Jnjection.

Fig. 17.

Fig. 14.

Lith. Anst. v. Th. Bannwarth Wien.

SITZUNGSBERICHTE

DER

KAISERLICHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN.

MATHEMATISCH-NATURWISSENSCHAFTLICHE CLASSE.

CVIII. BAND. X. HEFT.

ABTHEILUNG III.

ENTHÄLT DIE ABHANDLUNGEN AUS DEM GEBIETE DER ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE DES MENSCHEN UND DER THIERE, SOWIE AUS JENEM DER THEORETISCHEN MEDICIN.

XXVI. SITZUNG VOM 7. DECEMBER 1899.

Herr Prof. Dr. Ant. Fritsch übersendet die bedungenen Pflichtexemplare seines mit Subvention der kaiserlichen Akademie veröffentlichten Werkes »Fauna der Gaskohle und der Kalksteine der Permformation Böhmens«, IV. Band, II. Heft.

Der Secretär, Herr Hofrath Prof. V. v. Lang, legt eine Mittheilung von Herrn Dr. Rich. v. Muth, Director des niederösterreichischen Landeslehrerseminars in St. Pölten, vor, betitelt: »Zur Bode'schen Regel«.

Herr Serge Socolow in Moskau übersendet zwei Mittheilungen, wovon die erste eine Ergänzung seines Werkes: »Corrélation régulières du système planétaire« bildet, während sich die zweite mit der Aufstellung von Beziehungen zwischen den Rotationsgeschwindigkeiten und den Bahngeschwindigkeiten der Saturntrabanten und des Saturns beschäftigt.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. Ludwig Boltzmann legt eine im physikalischen Institute der k. k. Universität in Wien ausgeführte Arbeit vor, betitelt: »Versuche über die Absorption von Radiumstrahlen«, von Dr. Stefan Meyer und Dr. Egon Ritter v. Schweidler.

XXVII. SITZUNG VOM 14. DECEMBER 1899.

Der Secretär, Herr Hofrath Prof. V. v. Lang, legt eine Arbeit aus dem chemischen Laboratorium der k. k. technischen Hochschule in Graz von Dr. V. v. Cordier vor, betitelt: »Über die Einwirkung von Chlor auf metallisches Silber im Licht und im Dunkeln«.

Herr Serge Socolow in Moskau übersendet eine weitere Mittheilung über Beziehungen zwischen der Umlaufs- und der Umdrehungsgeschwindigkeit der Planeten.

Das w. M. Herr Prof. Franz Exner legt eine Arbeit aus dem physikalisch-chemischen Institute der k. k. Universität in Wien von Herrn Julius Hock vor: »Über die Abhängigkeit der Capillaritätsconstanten homologer Reihen von der Temperatur und der chemischen Zusammensetzung und über die Oberflächenspannungen unterkühlter Flüssigkeiten«.

Derselbe legt ferner eine Abhandlung des Herrn Josef Nabl vor: »Über den Widerstand strömender Elektrolyte«.

Das w. M. Herr Intendant Hofrath F. Steindachner legt eine am k. k. naturhistorischen Hofmuseum ausgeführte Arbeit des Assistenten Herrn Dr. Rudolf Sturany vor, betitelt: »W. A. Obrutschew's Molluskenausbeute aus Hochasien«.

Ferner überreicht Herr Hofrath Steindachner eine Mittheilung, betitelt: »Diagnosen neuer Lepidopteren aus Südarabien und von der Insel Sokotra«, von Herrn Dr. H. Rebel.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. Ad. Lieben überreicht eine in seinem Laboratorium ausgeführte Arbeit des Herrn Friedrich Gach: »Zur Kenntniss des Acetylacetons«.

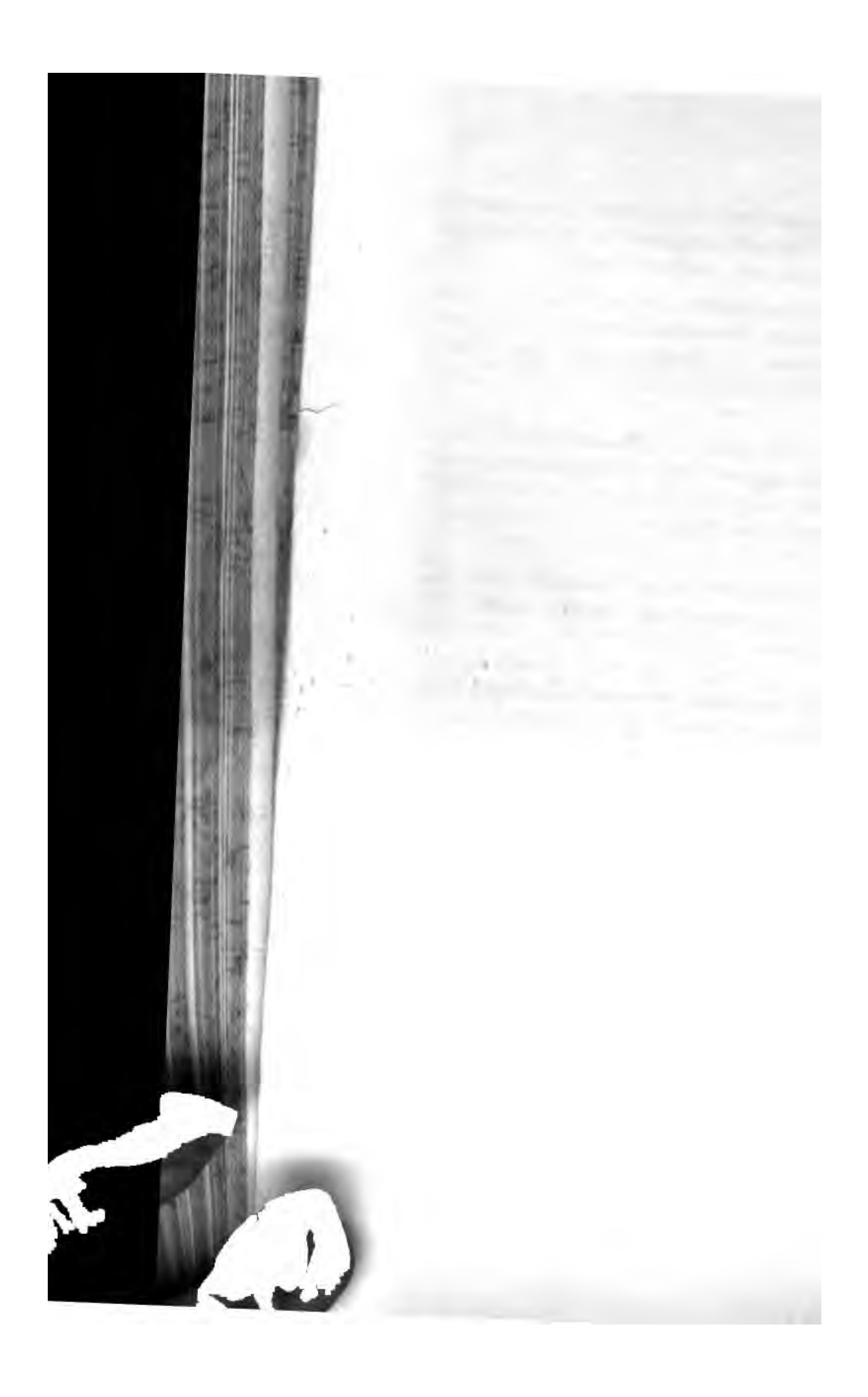
Ferner überreicht Herr Hofrath Lieben eine im Laboratorium des technologischen Gewerbemuseums in Wien ausgeführte Arbeit der Herren J. Klaudy und J. Fink: »Über einen neuen aromatischen Kohlenwasserstoff $C_{24}H_{18}$ aus Erdölen«.

Herr Dr. A. Ghon überreicht in Gemeinschaft mit Herrn Dr. H. Albrecht den dritten Theil des wissenschaftlichen Berichtes über die Beulenpest in Bombay im Jahre 1897, betitelt: »Bacteriologische Untersuchungen über den Pestbacillus«.

Das w. M. Herr Director E. Weiss übersendet eine vorläufige Notiz über die Beobachtung der Leoniden in Delhi.

Selbständige Werke oder neue, der Akademie bisher nicht zugekommene Periodica sind eingelangt:

Deter, Dr. J.: Mathematisches Formelbuch für höhere Unterrichtsanstalten. Neu herausgegeben von Erdmann Arndt. 4. Auflage. Berlin. 8°.



Ebner V. v., Über die Theilung der Spermatocyten bei den Säugethieren.
Sitz. Ber. der Wiener Akad., III. Abth., Bd. 108 (1899). S. 429—445.

Spermatocyten, Über die Theilung derselben bei den Säugethieren.
Ebner V. v., Sitz. Ber. der Wiener Akad., III. Abth., Bd. 108 (1899).
S. 429—445.

Säugethiere, Über die Theilung der Spermatocyten bei denselben.
Ebner V. v., Sitz. Ber. der Wiener Akad., III. Abth., Bd. 108 (1899).
S. 429—445.

Alexander G., Zur Anatomie des Ganglion vestibulare der Säugethiere.
Sitz. Ber. der Wiener Akad., III. Abth., Bd. 108 (1899). S. 449—469.

Anatomie des Ganglion vestibulare der Säugethiere.
Alexander G., Sitz. Ber. der Wiener Akad., III. Abth., Bd. 108
(1899). S. 449—469.

Ganglion vestibulare, Anatomie desselben bei den Säugethieren.
Alexander G., Sitz. Ber. der Wiener Akad., III. Abth., Bd. 108
(1899). S. 449—469.

Säugethiere, Zur Anatomie des Ganglion vestibulare derselben.
Alexander G., Sitz. Ber. der Wiener Akad., III. Abth., Bd. 108
(1899). S. 449—469.

Braun L. und **Mager W.,** Über die Wirkung der Digitaliskörper auf das isolirte Säugethierherz (Langendorff'sches Präparat).
Sitz. Ber. der Wiener Akad., III. Abth., Bd. 108 (1899). S. 471—508.

Mager W. und **Braun L.,** Über die Wirkung der Digitaliskörper auf das isolirte Säugethierherz (Langendorff'sches Präparat).
Sitz. Ber. der Wiener Akad., III. Abth., Bd. 108 (1899). S. 471—508.

Abth. III, October bis December.



